

南通市科技项目合同

计划类别 2018-民生科技-重点项目-重点病种临床规范化诊疗

项目编号 MS22018007

项目名称 自身免疫性肝病的规范化诊疗策略

起止年限 2018年07月2020年06月

项目负责人 卞兆连 电话及手机 13962910367

项目联系人 卞兆连 电话及手机 13962910367

承担单位 南通市第三人民医院

单位地址 南通市青年中路60号 邮政编码 226006

项目主管部门 南通市卫生健康委员会

南通市科学技术局

二〇一四年一月制

一、项目的目标和主要研究内容

要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容等。（科技基础设施建设计划中，工程技术研究中心、重点实验室、科技公共服务平台项目按①设施建设的主要任务；②研究或工程化技术开发的任务；③开放运行与技术辐射的任务等方面填写。科技创新服务机构建设项目按服务能力建设的主要内容填写，④产学研计划补助项目中填表写企业与产学研合作单位研究开发的主要内容。）

随着乙肝免疫接种及 DAA 时代的到来，病毒性肝炎的患病率逐渐下降。自身免疫性肝病等非病毒性肝病成为引起肝功能异常的主要原因。南通地区地处沿海发达地区，工业发展早，环境因素的改变诱发免疫相关疾病明显增加。本研究围绕自身免疫性肝病的临床特点展开研究，着重建立本市自身免疫性肝病的规范化诊疗路径，通过系列的研究，探索自身免疫性肝病中的临床热点和难点问题，通过系列的研究，对自身抗体的检测技术及手段，肝组织学诊断进行质量控制提出新的见解，最终提高我市自身免疫性肝病的诊断及治疗水平。并通过多中心研究优化自身免疫性肝病的治疗，注重探索难治性病例新型免疫抑制剂或核受体激动剂的联合治疗方案，解决患者的根本问题。最后我们通过芯片测序以及 SNP 检测发现自身免疫性肝病的易感基因，发现遗传易感性个体，及早进行干预或者行定期监测。主要的研究内容包括：1. 自身抗体、免疫球蛋白和肝组织病理学检查的标准化研究及 AIH 诊断的优化；2. 免疫介导性药物性肝损伤（DILI）和药物诱导性 AIH 的鉴别诊断；3. AIH 长期疗效组织学判断和难治性 AIH 患者的新型免疫抑制治疗的探索。4. 难治性 PBC 的联合治疗以及对 PBC 患者生活质量的影响。5. 自身免疫性肝病群体遗传研究。

The logo for Nantong Science and Technology, featuring a stylized 'NT' monogram in a grey color. Below the monogram, the characters '南通' (Nantong) are on the left and '科技' (Science and Technology) are on the right, both in a grey sans-serif font.

二、项目验收内容和考核指标

说明 1、技术指标：要求考核与项目关键技术内容直接相关，反映产品、工艺、服务质量与水平的关键技术指标，必须是可考核的量化指标，重点产品应该有权威部门检测报告；2、科技成果：公开发表论文论著、核心期刊发表论文、国家或行业技术标准、国家重点新产品、省高新技术产品、省级以上基地建设等；3、主要经济指标：考核实施期内项目的产品及技术实际取得的效益；4、建设任务：考核项目实施过程中形成的示范基地、中试线、生产线及其生产检测能力、载体平台建设等；5、知识产权：考核项目实施期内，承担单位所申请的与项目内容直接相关的专利数量，以及项目验收时已经获得授权/实审的相关专利数量。6、人才培养：考核项目实施期内，项目实施人员中新晋升副高以上职称的人员数量。

1、技术指标

| 技术指标名称 | 单位 | 实施前技术指标 | 项目实施后技术指标 |
|--------|----|---------|-----------|
| 无 | 无 | 无 | 无 |
| ▲ | ▲ | ▲ | ▲ |
| ▲ | ▲ | ▲ | ▲ |
| ▲ | ▲ | ▲ | ▲ |
| ▲ | ▲ | ▲ | ▲ |

2、经济指标（指项目实施期内相关产品和技术等累计实际完成经济指标） 单位：万元

| 指标名称 | 项目期绩效目标 | 指标名称 | 项目期绩效目标 |
|----------|---------|-------------|---------|
| 累计产值 | 0.00 | 累计销售收入 | 0.00 |
| 其中专利产值 | 0.00 | 累计上缴税收 | 0.00 |
| 累计利润总额 | 0.00 | 累计出口创汇（万美元） | 0.00 |
| 其中专利利润总额 | 0.00 | 累计服务收入 | 0.00 |

三、建设任务

| 建设任务名称： | 项目期建设目标： |
|----------------|---------------------|
| 自身免疫性肝病规范化诊疗路径 | 建立完善的自身免疫性肝病规范化诊治路径 |
| ▲ | ▲ |
| ▲ | ▲ |
| ▲ | ▲ |

四、科技成果：

1、主要成果

| | | | |
|--------------------|---|------------------|---|
| 1、公开发表论文论著(篇/部) | 5 | 6、省级农业新品种(审定)(个) | 0 |
| 2、其中：核心期刊发表论文报告(篇) | 3 | 7、省高新技术产品(个) | 0 |
| 3、国家或行业技术标准(个) | 0 | 8、国家级基地(个) | 0 |
| 4、国家重点新产品(个) | 0 | 9、省级基地(个) | 0 |
| 5、国家级农业新品种(审定)(个) | 0 | | |

2、一般成果

| | | | |
|--------------|---|-------------------|---|
| 1、新产品（个） | 0 | 3、新材料（种） | 0 |
| 2、新装置（装备）（套） | 0 | 4、新工艺（新方法、新模式）（项） | 1 |

五、知识产权：

| 项目日期专利申请(件) | | 项目日期专利授权/实审(件) | |
|-------------|---|------------------------|---|
| 发明： | 1 | 发明： | 0 |
| 实用新型： | 1 | 实用新型： | 1 |
| 外观设计： | 0 | 外观设计： | 0 |
| 软件著作权(件) | 0 | 软件著作权(件) | 0 |
| 人才培养（高级） | | 培养期间课题组晋升副及正高级职称共 3 人。 | |

六、项目阶段计划及阶段考核指标

| 阶段计划 | 阶段考核指标 |
|--|---|
| 2018年07月-2018年12月 | 研究南通地区自身免疫性肝病的发病特点，完善诊断为自身免疫性肝病的患者的筛查登记制度；搜集随访数据，建立最佳诊断路径，同时完成医师及病理医师的培训。主要考核指标：发表论文 1-2 篇，同时开始指导硕士研究生一名。 |
| 2019年01月-2019年06月 | 开展血清抗体的检测，收集符合标准的病例，进行相关治疗措施，开展相关治疗随访活动，同步进行实验室研究，展开基因测序以及 SNP 测序的工作。治疗随访过程中注意血清学化验指标收集，临床量表的填写，病人自觉症状等方面。主要考核指标：申请专利一项，同时指导硕士研究生一名顺利毕业。 |
| 2019年07月-2019年12月 | 对治疗应答效果不佳的患者开启二线治疗方案，同时收集患者临床资料，逐步完善治疗方案随访工作。同步继续实施基因测序等工作，开展遗传易感性基因的检测，发现高危人群。主要考核指标：发表 SCI 论文 1-2 篇，国内核心期刊 1-2 篇，同时建立相对完善的自身免疫性肝病的诊疗路径。课题组成员进入高级职称人数 2-3 人。 |
| 2020年01月-2020年06月 | 随访数据整理、分析；科研数据整理，统计学分析，论文撰写，申请结题。考核指标：发表 SCI 论文 1-2 篇，指导硕士研究生 1 名，同时完善自身免疫性肝病的二线治疗路径的选择。申请专利 1-2 项。总结自身免疫性肝病规范化的诊疗路径，同时揭示自身免疫性肝病的遗传易感性基因，发现高危人群，发表核心期刊文章 1-2 篇。 |
| 2020年07月-2020年12月 | 无 |
| 2021年01月-2021年07月 | 无 |
| | |
| | |
| 填写说明：1、阶段计划：重大科技创新专项计划项目半年为 1 个考核期；其他计划项目 1 年为 1 个 | |

考核期。

2、阶段考核指标主要包括：工作计划、工作内容、经费筹措、使用以及考核指标

3、阶段计划内容可以增页或附页填写。

七、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

| 项目承担单位：南通市第三人民医院 | | | | | | |
|------------------|----|------------------------------------|-------|------|--------------|-----------|
| 项目合作单位：南通大学医学院 | | | | | | |
| 项目负责人：卞兆连 | | | | | | |
| 姓名 | 性别 | 年龄 | 职称/职务 | 从事专业 | 为本项目工作时间 (%) | 所在单位 |
| 卞兆连 | 男 | (35)320 9241984 0213747 4 | 副主任医师 | 消化内科 | 60 | 南通市第三人民医院 |
| 主要研究开发人员： | | | | | | |
| 管海涛 | 男 | (40)32 062119 790921 1215 | 副主任医师 | 超声科 | 40 | 南通市第三人民医院 |
| 赵喜 | 女 | (36)32 068219 830913 3900 | 实验师 | 实验师 | 30 | 南通大学 |
| 邵建国 | 男 | (54)32 060219 650909 2516 | 主任医师 | 消化内科 | 20 | 南通市第三人民医院 |
| 罗蕾蕾 | 女 | (33)32 060219 860704 5325 | 主治医师 | 消化内科 | 40 | 南通市第三人民医院 |
| 薛红 | 女 | (38)32 068319 811202 0028 | 主治医师 | 肝病科 | 40 | 南通市第三人民医院 |
| 王轶凡 | 女 | (31)32 060219 880705 0022 | 实习研究员 | 实验研究 | 50 | 南通市第三人民医院 |
| | | ▲ | | | | |
| | | ▲ | | | | |

| | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|--|
| | | ▲ | | | | |
|--|--|---|--|--|--|--|

八、项目经费预算

(一) 项目经费来源预算(经费单位: 万元)

| | 合计 | 2018 年 | 2019 年 | 2020 年 | 备注 |
|-------------|-------|--------|--------|--------|-------------------------|
| 合计 | 30.00 | 15 | 0 | 0 | 余款 15 万元 验收合格后拨 付 |
| 1、市拨款 | 15.00 | 0.00 | 0 | 0 | 余款 15 万元 验收合格后拨 付 |
| 其中: 直接拨款 | 15.00 | 0.00 | 0 | 0 | |
| <u>贷款贴息</u> | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | |
| <u>有偿使用</u> | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | |
| 2、部门、地方配套 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | |
| 3、承担单位自筹 | 15 | 15 | 0.00 | 0 | |
| 其中: 银行贷款 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | |
| 风险投资 | 0 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | |

(二) 项目经费支出预算(经费单位: 万元)

| | 预算数 | 占预算支出总额的比重 (%) | 其中: 市拨款 |
|-----------------------------|-------|----------------|---------|
| 合计 | 30.00 | 100 | |
| 1、直接费-设备费 | 2.00 | 6.67 | |
| 2、直接费-材料费/测试化 验加工费/燃料动力费 | 15.00 | 50.00 | |
| 3、直接费-差旅费/会议费 /国际合作与交流费 | 4.00 | 13.33 | |
| 4、直接费-劳务费/专家咨 询费 | 3.00 | 10.00 | |
| 5、直接费-其他支出 | 3.00 | 10.00 | |

| | | | |
|------------|------|------|--|
| 6、间接费-管理费 | 1.50 | 5.00 | |
| 7、间接费-绩效支出 | 1.50 | 5.00 | |

九、其他条款

(一) 缔约各方的权利、义务

第一条 缔约各方均应共同遵守国家、省、市科技计划与经费管理的规定，严格执行《南通市科技项目管理廉政准入办法(试行)》、《南通市诚信科技互动约束管理试行办法》、《南通市科技计划项目相关责任主体信用管理办法(试行)》，严格遵守本合同的各项条款。

甲方按合同约定的金额和时间提供项目研究开发经费，负责监督、检查合同履行情况。合同实施期间，甲方负责直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本合同的实施情况。乙方完成合同任务后，由甲方负责进行验收。

乙方应严格履行合同义务，积极为项目实施提供技术与条件保障，履行财务管理、成果管理、科技档案管理服务合同约定的其他义务。乙方应加强项目实施成果的转化，甲方可以协助乙方将成果在市内技术产权交易机构挂牌转让。

丙方应按合同约定的金额提供项目配套经费，做好项目的协调、监督和管理工作的。

第二条 乙方必须严格遵守《南通市市级财政科技发展资金管理办法》和相关财会制度规定，健全企业研发投入和项目经费核算机制，分项目设置经费台账并实行专账核算，以供甲方、财政部门、审计部门随时检查。

第三条 甲方根据乙方项目计划进度完成情况决定是否拨付后续经费。乙方使用项目经费应按照合同约定的支出范围执行，确保专款专用，独立核算，严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反财经纪律的行为。

第四条 乙方在合同到期后三个月内提出验收申请，准备验收材料，甲方将按照计划安排组织验收。

第五条 缔约各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任。

(二) 违约责任

第六条 甲方未能按合同约定的经费数提供经费，导致合同实施延误的，允许合同期限相应顺延。

第七条 因乙方原因，未能达到合同约定指标和时序进度的，乙方应采取措施尽快使项目达到合同预定要求，并承担由此而增加的费用。

第八条 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权通知相关部门停拨、追缴部分或全部市拨经费，由此造成的经济损失由乙方承担。

第九条 乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合合同约定的，甲方有权通知相关部门减拨、缓拨或停拨后续经费；情节严重的，甲方有权终止合同，乙方应返还已拨付的全部经费。

第十条 乙方因不可抗力不能履行合同义务时，可以免除违约责任，但应及时书面通知甲、丙方，并出具因不可抗力导致合同不能履行的证明。

第十一条 乙方因主观原因未能完成合同任务或验收不合格时，甲方将具体情况录入信誉档案，乙方三年内不得承担市级计划项目；乙方有故意或恶意行为的，永远不得承担市级计划项目，甲方不得推荐乙方承担省以上科技计划项目。

(三) 合同的变更、解除和争议解决

第十二条 合同的变更或解除，须经缔约各方协商一致，并签署书面文件。

第十三条 发生下列情况之一的，缔约方应当协商变更或解除合同：(1) 由于不可抗力或意外事故导致合同无法履行或部分无法履行；(2) 由于项目目标已被他人先行实现，有关成果已被申请专利或公开，继续履行合同已无必要；(3) 由于乙方未按合同要求履行合同，或是由于其他原因，导致项目在检查或评估中被淘汰的。(4) 由于政策、客观条件变化导致项目无法完成的。(5) 项目负责人、项目技术路线等发生变更时，乙方应及时提出书面申请，经甲方论证同意后方可实施。

第十四条 乙方发生合并、分立或更名时，由变更后的单位继受或分别继受变更一方在合同中的权利义务，但必须及时书面通知甲方。

第十五条 合同在履行过程中发生争议的，缔约各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，缔约各方有权向人民法院起诉或仲裁机构申请仲裁，但在有关司法、仲裁结果生效之前，乙方有责任按照甲方要求继续履行或终止履行本合同。

(四) 附 则

第十六条 项目任务书、可行性论证报告作为合同附件。项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本合同前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），同时作为本合同的附件，项目实施过程中，如发生合同的变更、解除等，合同变更、解除等书面文件补入合同附件。

第十七条 有关合同的未尽事宜，按照国家、省、市有关科技计划与经费管理的规定执行。

第十八条 本合同正本一式六份，自缔约各方签章后生效。

第十九条 本合同的解释权归甲方所有。

十、附加条款



十一、签订合同各方

甲方：南通市科学技术局

法定代表人或委托代理人（签字）季晓雷

项目主管处室经办人（签字） 朱海建

公 章

2019 年 05 月 10 日

乙方：南通市第三人民医院

法定代表人或委托代理人（签字）蔡卫华

项目负责人（签字）卞兆连

公 章

开户银行、帐号工商银行南通城南支行 1111822109000061097

2019 年 4 月 29 日

丙方：南通市卫生健康委员会

法定代表人或委托代理人（签字）陈冬梅

公 章

2019 年 05 月 06 日

附件

“六大人才高峰”高层次人才 选拔培养资助协议书

项 目 编 号 YY-177

所属行业（产业） 医 药

项 目 类 型 应用基础

项 目 负 责 人 卞兆连

项 目 承 担 单 位 南通市第三人民医院

江苏省人力资源和社会保障厅 印制

2019年7月

经评审委员会评审，卞兆连 同志（或_____ 同志所带领的人才团队）入选“六大人才高峰”高层次人才培养对象，现就该同志负责的IL-34调控巨噬细胞极化参与原发性胆汁性胆管炎的机制及临床研究 项目签订如下资助协议：

甲方：省人力资源和社会保障厅

乙方：省行业（产业）主管部门或各设区市人力资源社会保障局

丙方：项目负责人、项目承担单位

一、三方责任

甲方负责“六大人才高峰”高层次人才入选资助经费到位，会同乙方监督检查高层次人才承担项目的实施情况。乙方为省行业（产业）主管部门的，负责统筹规划、组织实施行业（产业）高层次人才培养工程，协调资助匹配经费到位，对所组织申报的项目进行跟踪管理、结题验收、资金监管等工作；乙方为各设区市人力资源社会保障局的，负责本市入选项目的资助管理监督工作，组织考核管理、结题验收和资助资金使用监督等各项工作。丙方的项目承担单位，负责单位匹配经费的落实和项目实施的日常管理工作，以及项目的中期考核与结题工作；丙方的项目负责人要依照申报的自然状况，按时、保质完成项目，并通过实施资助项目，选拔、培养行业（产业）高层次人才，形成人才梯队。

二、资助经费数额及拨付办法

项目资助协议一经签订，资助款即拨付到丙方的项目承担单位。

本项目资助类型为 C (创新人才团队或高层次人才 A/B/C) 类, 资助额度为 4 万元, 行业、产业和项目承担单位匹配经费 4 万元。

三、经费的使用与管理

资助经费拨到丙方的项目承担单位, 统一由丙方人事或相关部门负责管理。资助经费的使用须遵守国家财务规定和财经纪律。资助经费要单独设帐, 单独核算, 专款专用, 年终审计。丙方的项目承担单位每年要向乙方提交资金使用的财务报告。

项目资助经费可用于高层次人才培养相关的研发、实验室研究、考察培训等方面, 不得用于单位行政办公经费、福利和其他与项目无关的支出, 不得擅自变更资助项目内容。

对违反本协议规定的, 甲方有权终止协议, 收回已资助的全部款项和颁发的证书。

四、人才和项目的考核管理

为保证项目按计划、高质量完成, 乙方应及时了解高层次人才培养工作情况及其承担项目的进展情况, 项目负责人须按照申报计划开展工作, 每年向乙方通报进展情况, 并于年末向乙方送交书面报告。乙方按甲方要求提供人才培养和项目实施情况的书面报告。

资助项目一经签订, 原则上不得更改项目最终成果形式。项目完成时限从签订协议书之日起算, 一般为三年, 应在规定期限内完成。

五、资助项目的验收

资助项目完成后，项目负责人向乙方提出结题申请，提交项目结题报告书、人才培养报告和资助资金财务决算表、资金使用审计报告。乙方组织对完成项目进行审核验收。

本协议经三方负责人签章（签字）后生效。协议一式四份，甲方一份，乙方一份，丙方两份。本协议未尽事宜由三方协商解决。

甲方：省人力资源和社会保障厅（签章）

日期：



乙方：省行业（产业）主管部门
（签章）

日期：

设区市人力资源和社会保障局
（签章）

日期：2019.7.18



丙方：项目承担单位
（签章）

日期：2019-07-15



项目负责人 于北连
（签名）

日期：2019-07-14

共同条款

为顺利完成江苏省青年医学重点人才培养任务，江苏省卫生计生委（甲方）、青年医学重点人才所在单位主管部门（丙方）、青年医学重点人才所在单位（乙方），根据《中华人民共和国合同法》和《江苏省“科教强卫工程”实施方案》及国家有关规定，特订立本合同，作为甲、乙、丙三方在合同执行中共同遵守的依据。

第一条 任何一方均应严格遵守合同各项条款。甲方和丙方应根据《江苏省“科教强卫工程”实施方案》要求，严格按合同规定进行经费核拨与工作协调，监督、检查合同的执行情况，及时处理应由甲方与丙方解决的问题；乙方要严格按合同履行青年医学重点人才培养义务，并如实将合同执行情况每年年末以书面形式通报甲方与丙方。

第二条 乙方必须根据青年医学重点人才自身特点和《江苏省“科教强卫工程”实施方案》，制定切实可行的人才培养计划和考核验收指标。甲丙二方对青年医学重点人才进行年度评估。对当年评估不合格者或处于末位，将限期改进并停拨下一年度经费。连续二年不合格或处于末位者，退出江苏省青年医学重点人才管理序列。

第三条 甲方和丙方根据《江苏省“科教强卫工程”实施方案》对乙方予以资助。由乙方匹配的经费必须按时足额到位，乙方匹配的经费必须高于甲方或丙方资助的经费。合同中经费预算栏中的“甲方资助金额”和“丙方资助经费”为预算经费，甲方和丙方根据评估结果和筹资情况，分年度确定具体资助金额。

第四条 乙方应按合同规定的开支范围对青年医学重点人才培养经费严格管理，实行专款专用，不得挪用。甲方和丙方有权实行监督和检查，并指定有关部门予以审计。如果乙方违反上述规定或经甲方或丙方检查确认计划进度不符合合同规定，则甲方或丙方可决定减拨或停拨后续经费，情节严重者可终止合同，并追回已拨经费。

第五条 青年医学重点人才在培养合同期内，用青年医学重点人才培养经费取得的职务发明创造或职务技术成果，按照《关于加强卫生与健康科技成果转移转化工作的指导意见》（国卫科教发〔2016〕51号）执行。

第六条 青年医学重点人才培养合同期满，由甲方和丙方按《江苏省“科教强卫工程”实施方案》验收和评估。甲方将对验收与评估结果优秀的青年医学重点人才、所在单位予以表彰和奖励。

第七条 任何一方提出变更合同内容或解除合同，需与另两方协商，共同签订变更条款或协议，作为合同的正式附件，方可执行。变更或解除后所造成的损失按责任原则承担。青年医学重点人才在培养合同期内原则上不得调离所在单位，如有特殊情况必须得到甲乙丙三方同意。

第八条 乙方在合同执行过程中，对发现的问题如不及时处理和通报甲方与丙方，以至贻误完成期限，并造成不良后果，乙方要承担全部责任。甲方和丙方有权追回已拨经费，直至赔偿经济损失。

第九条 任何一方凡因不可抗拒的原因不能履行合同义务时，应及时通知另外二方，并在合理期间内出具合同不能履行的证明。三方应采取适当措施减少损失。

第十条 乙方应加强对青年医学重点人才的教育工作。在培养期内，青年医学重点人才如果触犯国家法律法规、违反职业道德，弄虚作假，甲方有权取消其青年医学重点人才资格。

第十一条 本合同一式六份，甲方、乙方、丙方各存二份。各方签字、盖章后即生效。

一、依托课题。包括研究目的、研究内容、预期达到的结果、主要技术指标、研究进度等。

1. 研究目的

该项目基于本课题组前期的研究基础，进一步研究 IL-34 在非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发生发展过程中的作用；并通过分析其与 NAFLD 病程进展的相关性，明确其在 NAFLD 发展的不同阶段发挥哪些不同的生物学作用；通过小鼠动物模型，阐明 IL-34 在 NAFLD 中的作用，从而实现基础向临床的转化。通过分析 NAFLD 患者外周血 IL-34 水平与疾病进程的相关性，从而明确 IL-34 作为无创诊断 NAFLD 疾病进程的价值，为 NAFLD 的诊断提供可能的无创诊断标志物。该课题的顺利开展能够进一步阐明 NAFLD 的发病机制，为疾病的预防及治疗提供新的有效手段。

2. 研究内容

2.1 评价 NAFLD 发病过程中，IL-34 作为血清标志物诊断 NAFLD 疾病进程的临床价值。

2.2 分别在野生型小鼠及 IL-34 基因敲除小鼠建立小鼠 NAFLD 动物模型(蛋氨酸胆碱缺乏饲料及高脂饮食饲料喂养)，通过病理学、PCR、Western Blot、免疫组化、流式细胞技术、免疫荧光等研究 IL-34 在 NAFLD 发病机制中的作用，并阐述其可能的机制。

2.3 通过一系列的分子生物学等体外实验，研究 IL-34 对肝细胞脂肪变性以及巨噬细胞免疫功能的调控作用，阐述 IL-34 参与 NAFLD 的发病机制。

3. 预期达到的结果

进一步阐明非酒精性脂肪性肝病的发病机制，评估 IL-34 作为诊断 NAFLD 的在价值；同时为 NAFLD 的治疗寻找新的潜在靶点。申报省市级课题、乃至国家级 1-2 项，发表学术论文 3-5 篇，培养硕士研究生 2-3 名，

4. 主要技术指标

本课题主要研究 IL-34 在非酒精性脂肪性肝病发生发展过程中的作用，并阐述其参与 NAFLD 不同阶段中的作用；该研究进一步阐明 NAFLD 的发病机制，为疾病的治疗寻找到新的潜在的靶点。通过研究，有转化诊断不同疾病阶段的价值，同时也可能转化为治疗 NAFLD 的有效手段，从而实现效益。

5. 研究进度

工作进度 主要工作内容

2016 年 01 月~2016 年 06 月 购买各种类型抗体，同时开始收集正常人群，NAFLD 患者的血清及肝组织。

2016 年 07 月~2016 年 12 月 构建野生型及 IL-34 敲除小鼠 NAFLD 模型，检测模型小鼠肝脏炎症及脂肪变的变化。

2017 年 01 月~2017 年 06 月 测定模型小鼠肝脏脂肪含量，血糖变化情况，了解 IL-34 对肝内胰岛素抵抗的影响。

2017 年 07 月~2017 年 12 月 分离小鼠肝细胞及巨噬细胞，体外予以 IL-34 刺激后研究巨噬细胞炎症相关细胞因子的变化；同时研究 IL-34 对肝细胞脂肪代谢的影响。

2018 年 01 月~2018 年 06 月 通过 PCR, Western Blot 等技术研究模型小

鼠的肝内炎症等改变。

2018年07月~2018年12月 通过PCR, Western Blot 等技术研究模型小鼠肝内胰岛素抵抗相关信号通路的变化,明确IL-34对影响肝内胰岛素抵抗的机制。

2019年01月~2019年06月 通过调控IL-34受体的表达变化,体外实验研究IL-34对巨噬细胞及肝细胞的影响机制。

2019年07月~2019年12月 通过流式细胞技术研究IL-34对小鼠肝内炎症的影响。

2020年01月~2020年06月 继续收集NAFLD患者肝组织及血清标本,同时通过流式细胞技术CBA技术检测IL-34的表达量的变化,并分析与疾病的分期等的相关性。

2020年07月~2020年12月 整理资料,发表文章,申请新的课题等。

二、优势、特色技术发展规划。开展和掌握1-2项本学科省内领先技术,并提出具体的开展方案、工作量、考核标准。

开展IL-34在非酒精性脂肪性肝病方面的研究,明确IL-34参与非酒精性脂肪性肝病的发病机制,进一步阐明非酒精性脂肪性肝病的发病机制,完善疾病的发病机制理论体系,可能为非酒精性脂肪性肝病的治疗寻找新的潜在靶点。建立IL-34作为诊断NAFLD不同疾病阶段的无创血清标志物,并推广实施。利用南通市第三人民医院及南通市肝病研究所的平台,积极开展非酒精性脂肪性肝病的特色诊疗服务,将南通市第三人民医院建成南通地区非酒精性脂肪性肝病的诊疗中心,开展非酒精性肝病的无创诊断等技术,扩大地区效应,在苏北乃至江苏地区形成特色的诊疗服务。

三、个人学术地位发展目标。经过五年培养,个人市内综合学术地位水平,市级学会任职、杂志编委,入选省级或市级人才工程等具体指标。

经过五年的培养,本人有望在市级医学会任委员职务,争取在省级医学会任职;通过对非酒精性脂肪性肝病的研究,在南通地区形成特色性的医疗服务,有望辐射至苏北其它地区,例如盐城、泰州等地,争取在省内享有一定的知名度;争取成为南通大学学报或者交通医学等省级期刊的审稿人或者编委;获得市级226人才计划,确保第三层次,争取第二层次。争取获得省级人才计划。

四、考核指标。围绕主攻方向,提出可以量化和考核的年度和最终考核指标。分应用基础研究和临床研究两个部分。包括成果、课题、论文、专利、新药证书、特色和优势技术开展、三级手术量等。

1: 年度考核指标

2016 年: 发表学术论文 1-2 篇;

2017 年: 申请课题 1 项, 申报专利一项; 发表学术论文 1 篇;

2018 年: 培养硕士研究生 1 名; 发表学术论文 1-2 篇, 其中 1 篇为 SCI 论文; 开展以非酒精性脂肪性肝病为特色的专病门诊;

2019 年: 发表学术论文 1-2 篇, 其中 1 篇为 SCI 论文; 申报专利一项;

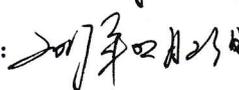
2020 年: 发表学术论文 1-3 篇, 其中 1-2 篇为 SCI 论文; 申请课题一项, 国家级课题; 培养硕士研究生 1-2 名; 建立本地区非酒精性脂肪性肝病的诊疗中心。

2. 总体考核目标: 基础研究部分主要考核指标包括发表学术论文 5-10 篇, 其中 SCI 3-4 篇; 申请课题 1-2 项, 其中国家级课题一项; 同时能够申请一至二项专利; 培养硕士研究生 2-3 名。2. 临床研究部分主要的考核指标主要包括形成当地非酒精性脂肪性肝病的诊疗中心, 寻找诊断 NASH 与单纯脂肪肝的血清标志物, 并进一步开展 NAFLD 的无创诊断等技术。

五、单位培养措施。须列出具体培养措施, 包括业务条件改善、人才梯队建设、配套资金落实、出国进修等。

1. 积极改造实验室条件, 包括环境的改造, 人员配置, 设备的更新及添置;
2. 在人才队伍建设方面, 支持卞兆连同志出国进修、学习, 例如前往世界知名肝病中心约翰霍普金斯医院等单位的研修, 访问学者等;
3. 积极组织并支持学术活动, 例如组织承办继续教育项目, 扩大学术影响;
4. 本单位承诺严格按照经费预算提供经费的支持。

六、指导教师承诺书

| | | | | | | | | | | |
|---|--------|-------------------|-------------|--------|------|-------------|--------|--------------|--------|--|
| 导师个人情况 | 姓名 | 马雄 | | 性别 | 男 | | 民族 | 汉 | | |
| | 出生年月 | 1968-08 | | 专业技术职称 | 主任医师 | | 最高学术头衔 | 组长 | | |
| | 研究生导师 | 博导 | | 目前从事专业 | 消化内科 | | 本人研究方向 | 慢性肝病的免疫学发病机制 | | |
| | 所在单位 | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | | | | | | | | |
| | 最高学会任职 | 国家杰出青年基金获得者 | | | | | | | | |
| | 联系方式 | 电话 | 15900984550 | | 传真 | 02163266027 | | 邮编 | 200001 | |
| Email | | maxiongmd@163.com | | | | | | | | |
| <p>导师对培养工作的承诺(限 200 字):</p> <p>该同志先后在上海市消化病研究所攻读硕士及博士学位,先后发表学术论文 30 余篇,其中 SCI 论文十余篇,科研思维活跃。该项研究能够进一步阐述非酒精性脂肪性肝病的发病机制,为疾病的治疗寻找新的潜在靶点。本人郑重承诺:积极指导该项研究,提供技术指导,确保课题的顺利进行,拓宽卞兆连同志的学术道路,协助将非酒精性脂肪性肝病诊疗形成地区特色,并在苏北乃至江苏地区提高知名度,培养卞兆连同志成为江苏省地区的优秀医学人才。</p> <p style="text-align: right;">导师签名: </p> <p style="text-align: right;">日期: </p> | | | | | | | | | | |

七、经费预算

| | | | | | |
|-------------|-----------|--------|--------|--------|--------|
| 甲方资助金额 | / (万元) | | | | |
| 乙方匹配经费 | 15.0 (万元) | | | | |
| 丙方匹配经费 | 10.0 (万元) | | | | |
| 其他来源经费 | / (万元) | | | | |
| 合 计 | 25.0 (万元) | | | | |
| | | | | | |
| 申请资助的预算支出科目 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 | 2019 年 | 2020 年 |
| 1、国内外进修费用 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 2、学术交流费用 | 0.3 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 3、仪器设备费 | 0 | 0.2 | 0 | 0.5 | 0 |
| 4、实验材料费 | 3 | 2.3 | 2 | 1 | 2 |
| 5、实验动物费 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.4 | 0 |
| 6、人员培养费用 | 0 | 0.5 | 0.2 | 0.5 | 0.2 |
| 7、购买图书、资料费 | 0.3 | 0 | 0.1 | 0.5 | 0 |
| 8、研究项目费用 | 0.1 | 0.3 | 0 | 0.6 | 0.3 |
| 9、其他费用 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 合 计 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 |

填表说明

1、经费预算请遵照《省政府关于深化省级财政科研项目资金管理改革的意见》(苏政发〔2015〕15号)编制。

2、仪器设备费：指项目专用仪器的购置费和运杂、包装、安装费、自制仪器设备的材料、配件和外协加工费。

3、大型仪器设备应充分利用本单位、本地区现有条件。

4、交通运输设备一般不得列入，如特殊需要应说明理由，经批准后按程序采购。

5、单台件在5千元以上的仪器设备须逐项填写名称、规格、型号、单价、数量。

南通市第三人民医院

消化专业 省青年医学人才 下北单 培养方案专家论证表

| 序号 | 指标 | 得分 |
|----|---------------------------|-----------|
| 1 | 主攻方向是否明确 (10分) | 10 |
| 2 | 研究内容是否可行 (15分) | 14 |
| 3 | 预期目标能否达到 (10分) | 9 |
| 4 | 考核指标是否合理 (15分) | 14 |
| 5 | 年度计划是否合理 (15分) | 15 |
| 6 | 经费预算是否可行 (10分) | 10 |
| 7 | 单位配套经费是否足额到位 (15分) | 15 |
| 8 | 人才培养、特色优势技术发展、平台建设等 (10分) | 9 |
| | 建议: | 总分: 96 |

专家签名: 刘如伟、鞠可卿、周凤唯

2017年3月3日

| | | | |
|--------|-----------|---|---|
| 甲 方 | 单位名称 | 江苏省卫生计生委 |  |
| | 法人代表 (签章) | | |
| | 青年医学重点人才 | | |
| | 地 址 | | |
| | 邮 编 | | |
| | 电话及传真 | | |
| 乙 方 | 单位名称 | 南通市第三人民医院 |  |
| | 青年医学重点人才 | 卞兆连 | |
| | 法人代表 (签章) | | |
| | 地址及邮编 | 南通市青年中路 60 号, 226006 | |
| | 电话及传真 | 0513-85116000(办)/85512674(传真) | |
| | 开户银行 | 中国工商银行南通城南支行 | |
| | 帐 号 | 1111822109000061097 | |
| 丙 方 | 单位名称 | 南通市卫生计生委 |  |
| | 法人代表 (签章) |  | |
| | 青年医学重点人才 | 卞兆连 | |
| | 地址及邮编 | 南通市青年中路 56 号 226006 | |
| | 电话及传真 | | |
| | 开户银行 | 江苏银行南通崇川支行 | |
| | 帐 号 | 8901105201010003877 | |

江苏省卫生计生委编号：QNRC2016697

江苏省青年医学重点人才 培养合同书

人才姓名：刘肇修

依托课题：RB1 调控 NUSAP1 在溃疡性结肠炎癌变中的作
用机制研究

培养单位（甲方）：江苏省卫生计生委

所在单位（乙方）：南通大学附属医院

所在单位主管部门（丙方）：江苏省卫生和计划生育委员会

合同起止年限：2016 年至 2020 年

江苏省卫生计生委

二〇一六年



共同条款

为顺利完成江苏省青年医学重点人才培养任务，江苏省卫生计生委（甲方）、青年医学重点人才所在单位主管部门（丙方）、青年医学重点人才所在单位（乙方），根据《中华人民共和国合同法》和《江苏省“科教强卫工程”实施方案》及国家有关规定，特订立本合同，作为甲、乙、丙三方在合同执行中共同遵守的依据。

第一条任何一方均应严格遵守合同各项条款。甲方和丙方应根据《江苏省“科教强卫工程”实施方案》要求，严格按合同规定进行经费核拨与工作协调，监督、检查合同的执行情况，及时处理应由甲方与丙方解决的问题；乙方要严格按合同履行青年医学重点人才培养义务，并如实将合同执行情况每年年末以书面形式通报甲方与丙方。

第二条乙方必须根据青年医学重点人才自身特点和《江苏省“科教强卫工程”实施方案》，制定出切实可行的人才培养计划和考核验收指标。甲丙二方对青年医学重点人才进行年度评估。对当年评估不合格者或处于末位，将限期改进并停拨下一年度经费。连续二年不合格或处于末位者，退出江苏省青年医学重点人才管理序列。

第三条甲方和丙方根据《江苏省“科教强卫工程”实施方案》对乙方予以资助。由乙方匹配的经费必须按时足额到位，乙方匹配的经费必须高于甲方或丙方资助的经费。合同中经费预算栏中的“甲方资助金额”和“丙方资助经费”为预算经费，甲方和丙方根据评估结果和筹资情况，分年度确定具体资助金额。

第四条乙方应按合同规定的开支范围对青年医学重点人才培养经费严格管理，实行专款专用，不得挪用。甲方和丙方有权实行监督和检查，并指定有关部门予以审计。如果乙方违反上述规定或经甲方或丙方检查确认计划进度不符合合同规定，则甲方或丙方可决定减拨或停拨后续经费，情节严重者可终止合同，并追回已拨经费。

第五条青年医学重点人才在培养合同期内，用青年医学重点人才培养经费取得的职务发明创造或职务技术成果，按照《关于加强卫生与健康科技成果转移转化工作的指导意见》（国卫科教发〔2016〕51号）执行。

第六条青年医学重点人才培养合同期满，由甲方和丙方按《江苏省“科教强卫工程”实施方案》验收和评估。甲方将对验收与评估结果优秀的青年医学重点人才、所在单位予以表彰和奖励。

第七条任何一方提出变更合同内容或解除合同，需与另两方协商，共同签订变更条款或协议，作为合



同的正式附件，方可执行。变更或解除后所造成的损失按责任原则承担。青年医学重点人才在培养合同期内原则上不得调离所在单位，如有特殊情况必须得到甲乙丙三方同意。

第八条乙方在合同执行过程中，对发现的问题如不及时处理和通报甲方与丙方，以至贻误完成期限，并造成不良后果，乙方要承担全部责任。甲方和丙方有权追回已拨经费，直至赔偿经济损失。

第九条任何一方凡因不可抗拒的原因不能履行合同义务时，应及时通知另外二方，并在合理期间内出具合同不能履行的证明。三方应采取适当措施减少损失。

第十条乙方应加强对青年医学重点人才的教育工作。在培养期内，青年医学重点人才如果触犯国家法律法规、违反职业道德，弄虚作假，甲方有权取消其青年医学重点人才资格。

第十一条本合同一式六份，甲方、乙方、丙方各存二份。各方签字、盖章后即生效。



一、依托课题。包括研究目的、研究内容、预期达到的结果、主要技术指标、研究进度等。

1. 研究目的：研究 UC 癌变患者肿瘤组织、癌旁组织及癌变患者外周血中 NUSAP1 的表达变化，分析其与 UC 癌变的关系。检测 RB1 及 E2F1 表达水平，分析其与 NUSAP1 表达水平的相关性。然后在人结肠癌细胞系中干扰或过表达 NUSAP1 表达水平，明确其对肿瘤增殖的影响；通过干扰 RB1/E2F1 表达明确其与 NUSAP1 表达相关性。最后在小鼠体内干预 NUSAP1 的表达，在 DSS(葡聚糖硫酸钠)联合 AOM 诱导的小鼠结肠炎癌变模型中，验证 NUSAP1 在体内肿瘤发生发展的作用。干扰 RB1/E2F1 的表达，明确其与 NUSAP1 表达的相关性。

2. 研究内容：

2.1 检测 UC 癌变患者 (60 例) 肠癌组织、癌旁组织以及血清中的 RB1、E2F1、NUSAP1 的表达水平，分析其与 UC 患者癌变的关系；初步分析 RB1、E2F1 与 NUSAP1 表达水平的相关性。

2.2 在 HT-29 和 Caco-2 细胞系中干扰 NUSAP1 表达水平，明确其对肿瘤增殖迁移的影响；同时通过干扰 RB1/E2F1 表达明确其与 NUSAP1 表达相关性及其对肿瘤增殖侵袭的影响。

2.3 在小鼠结肠炎癌变模型中，通过逆转录病毒下调 NUSAP1 表达，分析其对体内肿瘤发生发展的作用机制并进一步验证其与 RB1/E2F1 信号通路的关系。

3. 预期结果：UC 癌变严重威胁患者的健康。目前国内外尚未有 NUSAP1 与 UC 癌变相关的文献报道。我们首次提出 NUSAP1 与 UC 癌变有关，RB1 可



能通过 E2F1 信号通路调控 NUSAP1 表达在 UC 癌变中发挥作用。首次提出肠黏膜组织及外周血 NUSAP1 可作为 UC 患者监测随访的指标，为 UC 癌变提供了新的防治靶点，有较好的应用推广前景及社会经济效应。

4. 主要技术指标：

4.1 在 UC 癌变患者癌组织及癌旁组织粘膜标本内，检测 NUSAP1 与 UC 癌变及 RB1/E2F1 信号通路的相关性：收集 60 例 UC 癌变患者癌组织、癌旁组织及外周血样本。利用免疫印迹及免疫组化方法检测组织中的 NUSAP1 表达水平，利用 ELISA 方法检测血清中 NUSAP1 的水平，分析其与患者 UC 癌变的相关性。利用免疫印迹及免疫组化方法检测组织中的 RB1 及 E2F1 表达，分析其与 NUSAP1 表达的相关性

4.2 在体外实验中明确 NUSAP1 在肿瘤发生中的作用及 RB1/E2F1 通路的关系：在 HT-29 和 Caco-2 细胞中，利用慢病毒感染 NUSAP1 质粒或 NUSAP1 的 RNAi 干扰载体。利用免疫印迹方法检测细胞内 Ki-67 表达变化，利用细胞划痕实验评价细胞的侵袭功能。在 HT-29 和 Caco-2 细胞中，通过干扰或过表达 NUSAP1 明确其对肿瘤细胞增殖侵袭影响。通过干扰 RB1 及 E2F1 表达明确其与 NUSAP1 表达相关性及其与肿瘤细胞增殖侵袭的影响。

4.3 在 UC 癌变小鼠模型中，验证 RB1 通过 E2F1 通路调控 NUSAP1 表达参与肿瘤发生发展：将 40 只成年健康的 18-22g C57Bl/6 雌鼠随机平分为两组，即对照组和实验组。构建载体、包装 NUSAP1 的逆转录病毒后，对实验组小鼠进行慢病毒灌肠。7 d 后分别用 DSS 联合 AOM 构建小鼠结肠炎癌变模型。小剂量致癌剂 AOM(10mg/Kg)联合 3 个周期 3%-2%-2% DSS，建立溃疡性结肠炎癌变的动物模型，实验周期定为 9 周。处死小鼠，分离结肠，取材及制作冰冻切片。



利用免疫印迹及免疫组化方法检测肠粘膜内 NUSAP1、Ki-67、MCMP 的表达，Tunel 法检测细胞凋亡情况。通过干扰小鼠 EB1/E2F1 的表达，分别检测小鼠肠道粘膜中 NUSAP1、Ki-67、MCMP 的表达，明确其与 NUSAP1 以及肿瘤增殖侵袭的关系。

5. 研究进度：

2016/01-2016/12 :完成 UC 癌变患者肠黏膜及血液标本中 NUSAP1 表达的检测，分析其与 UC 癌变的相关性；完成 NUSAP1 过表达和干扰质粒的构建，包装 NUSAP1 逆转录病毒；完成 RB1 及 E2F1 过表达和干扰质粒的构建；

2017/01-2017/12：检测组织中 RB1/E2F1 表达水平，分析其与 NUSAP1 表达的相关性；在体外培养的工具细胞中干扰 NUSAP1 的表达，

分析其对 Ki-67、MCMP 表达及细胞迁移能力的影响；

2018/01-2018/12：在体外培养的工具细胞中干扰及过表达 RB1/E2F1，分析其与 NUSAP1 表达关系及对肿瘤增殖侵袭的影响；

分别干预小鼠体内 NUSAP1 及 RB1/E2F1 的表达；

2019/01-2019/12：小鼠结肠炎癌变模型建立；利用构建的小鼠模型，分析 NUSAP1 对体内肿瘤发生发展的作用。

2020/01-2020/12：利用构建的小鼠模型，进一步验证 RB1/E2F1 信号通路对于 NUSAP1 的调控作用及其对体内 UC 癌变的影响；

总结实验结果，统计数据，撰写 SCI 文章 1-2 篇

二、优势、特色技术发展规划。开展和掌握 1-2 项本学科省内领先技术，并提出具体的开展方案、工作量、考核标准。



1.五年内入组溃疡性结肠炎癌变患者约 60 例 ,研究 UC 癌变患者肿瘤组织、癌旁组织及癌变患者外周血中 NUSAP1 的表达变化 ,分析其与 UC 癌变的关系。研究 RB1-E2F1 信号通路调控 NUSAP1 表达在 UC 癌变中发挥作用 ,研究 NUSAP1 作为溃疡性结肠炎癌变的监测随访指标的临床意义。

2.积极开展 24 小时动态食管 PH 监测这一新技术。首先拟 2018 年前往江苏省人民医院进修学习 3 月 ,后本单位独立开展上述技术 ,工作量初步约 100 例/年 ,后逐步增加。

三、个人学术地位发展目标。经过五年培养 ,个人市内综合学术地位水平 ,市级学会任职、杂志编委 ,入选省级或市级人才工程等具体指标。

经过五年培养 ,争取申请成为通大附院“江海名医俊才”培养对象 ,江苏省 333 高层次人才培养对象、南通市 226 高层次人才培养对象等

四、考核指标。围绕主攻方向 ,提出可以量化和考核的年度和最终考核指标。分应用基础研究和临床研究两个部分。包括成果、课题、论文、专利、新药证书、特色和优势技术开展、三级手术量等。

2016 年度 :研究临床标本中 NUSAP1 表达与 UC 癌变的相关性 ;完成 NUSAP1 逆转录病毒包装 ;完成 RB1 及 E2F1 过表达和干扰质粒的构建 ;

2017 年度 :检测组织中 RB1/E2F1 与 NUSAP1 表达的相关性 ;在体外试验中干扰 NUSAP1 的表达 ,分析其对细胞迁移及增殖能力的影响 ;

2018 年度 :在体外试验中干扰及过表达 RB1/E2F1 ,分析其与 NUSAP1 表达关系及对肿瘤增殖侵袭的影响 ;



2019 年度 :小鼠结肠炎癌变模型建立 ;利用构建的小鼠模型 ,分析 NUSAP1 对体内肿瘤发生发展的作用 ;

2020 年度 :小鼠模型中验证 RB1/E2F1 信号通路对于 NUSAP1 的调控作用及其对体内 UC 癌变的影响 ,总结实验结果 ,撰写文章

基础研究 :初步探索核仁纺锤体相关蛋白 1 (NUSAP-1) 在溃疡性结肠炎癌变机制中的作用。拟在未来五年内发表第一作者或通讯作者 SCI 论文 1-2 篇 , 篇均影响因子大于 2 ,并积极申报南通市课题基金及国家自然科学基金青年基金项目。

临床研究 :本人长期从事炎症性肠病的研究工作 ,未来希望能够充分收集相关患者的临床资料 ,并进行长期随访 ,总结并归纳相关研究成果 ,发表疾病预防及预后方面的文章 1 篇。同时积极开展 24 小时食管内 PH 值监测技术 ,弥补南通市胃肠动力监测方面的空白 ,工作量初步约 100 例/年 ,后逐步增加。

五、单位培养措施。须列出具体培养措施 ,包括业务条件改善、人才梯队建设、配套资金落实、出国进修等。

我院优先满足青年医学人才实验所需的设备、资金 ,申报国家和省、市级课题时给予政策的倾斜 ,以满足青年医学重点人才培养和发展需要。具体支持措施如下 :

1. 业务条件

我院建立了临床医学研究中心等实验室 ,具备本项目得以实施的各项仪器及所需的实验条件。其他各科室仪器设备均优先满足其使用。

2. 人才培养

保证给予青年医学人才足够的研究时间并提供实验条件 ,积极加强人才培



养。鼓励年轻科技人员报考博士研究生。加强研究生教育和培养工作，提高临床科研能力，掌握科研的方法和思路。

3. 配套资金

医院将给予每年 5 万的科研经费支持，建立专卡，实行专款专用，及时帮助课题组解决进展过程中出现的各种问题，保证课题顺利进行。及时检查课题进展情况，要求申请者按时完成科研任务，及时总结成果，在国内外学术杂志上发表相关论文，申报科研成果。

4. 出国进修

通过多种渠道提供技术交流的机会。每年有计划、有目的地安排中青年技术骨干外出学习深造，并且在他们回来后充分发挥作用，以开创技术新领域或填补空白。



六、指导导师承诺书

| | | | | | | | | | | |
|---|--------|----------|--------------|--------|------|------------------|--------|-----------|--------|--|
| 导师个人情况 | 姓名 | 倪润洲 | | 性别 | 男 | | 民族 | 汉 | | |
| | 出生年月 | 1957-09 | | 专业技术职称 | 主任医师 | | 最高学术头衔 | 副主委 | | |
| | 研究生导师 | 博导 | | 目前从事专业 | 消化内科 | | 本人研究方向 | 肝癌基础与临床研究 | | |
| | 所在单位 | 南通大学附属医院 | | | | | | | | |
| | 最高学会任职 | | | | | | | | | |
| | 联系方式 | 电话 | 13951315559 | | 传真 | +86-513-85519820 | | 邮编 | 226001 | |
| | | Email | nirz@163.com | | | | | | | |
| <p>导师对培养工作的承诺(限 200 字)：</p> <p>该同志具有良好的医德医风，有坚实的内科基础、外语基础及消化内镜技术，科研能力强，先后主持多项国家级、省部级课题。该同志具有很好的发展潜力，现为江苏省消化学位青年委员，我作为消化内科学术带头人，长期从事肝癌方向的临床和基础研究，拥有丰富的经验和良好的成果，在未来原意积极推进与国内各大医院的年轻医师交流，邀请外院专家进行各方面的讲座，传授最新的临床及科研知识，扩展视野，增强对国际前沿知识的领悟，提高该同志的科研及临床能力，我承诺将安排培养对象的学习和工作，为人才培养的基础研究和临床研究提供必要的人力及物力支持，督促他在培养期内按要求完成预定计划和任务，确保培养计划顺利实施。</p> <p style="text-align: right;">导师签名：倪润洲</p> <p style="text-align: right;">日期：2017.6.20</p> | | | | | | | | | | |



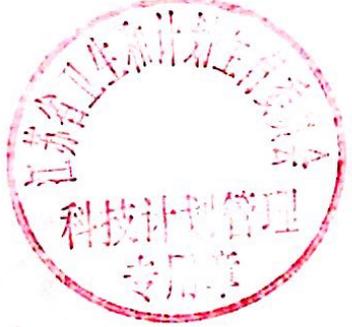
七、经费预算

| | | | | | |
|-------------|---------|-------|-------|-------|-------|
| 甲方资助金额 | 0 (万元) | | | | |
| 乙方匹配经费 | 25 (万元) | | | | |
| 丙方匹配经费 | 0 (万元) | | | | |
| 其他来源经费 | 0 (万元) | | | | |
| 合计 | 25 (万元) | | | | |
| | | | | | |
| 申请资助的预算支出科目 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年 |
| 1、国内外进修费用 | 1 | 1.0 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 2、学术交流费用 | 0 | 0.5 | 0 | 0.5 | 0.5 |
| 3、仪器设备费 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4、实验材料费 | 2.0 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.0 |
| 5、实验动物费 | 0 | 1.0 | 1.5 | 1.5 | 0.5 |
| 6、人员培养费用 | 0 | 0 | 0.0 | 0.5 | 0 |
| 7、购买图书、资料费 | 1.0 | 0 | 1.0 | 0.5 | 1.0 |
| 8、研究项目费用 | 1.0 | 1.0 | 0 | 0 | 1.0 |
| 9、其他费用 | 0 | 0 | 0.5 | 0 | 0.5 |
| 合计 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 补充说明 | | | | | |

填表说明

- 1、经费预算请遵照《省政府关于深化省级财政科研项目和资金管理改革的意见》(苏政发〔2015〕15号)编制。
- 2、仪器设备费：指项目专用仪器的购置费和运杂、包装、安装费、自制仪器设备的材料、配件和外协加工费。
- 3、大型仪器设备应充分利用本单位、本地区现有条件。
- 4、交通运输设备一般不得列入，如特殊需要应说明理由，经批准后按程序采购。
- 5、单台件在5千元以上的仪器设备须逐项填写名称、规格、型号、单价、数量。



| | | | |
|------------------------|----------|--|---|
| 甲 方 | 单位名称 | 江苏省卫生计生委 |  |
| | 法人代表(签章) | | |
| | 青年医学重点人 | | |
| | 地址 | | |
| | 邮编 | | |
| | 电话及传真 | | |
| 乙 方 | 单位名称 | |  2017. 6. 28 |
| | 青年医学重点人 | 刘军红 | |
| | 法人代表(签章) |  | |
| | 地址及邮编 |  | |
| | 电话及传真 | | |
| | 开户银行 | 南通大学附属医院 32001642730052805622 | |
| | 帐号 | 建行南通分行城中支行 | |
| 丙 方 | 单位名称 | | |
| | 法人代表(签章) | | |
| | 青年医学重点人 | | |
| | 地址及邮编 | | |
| | 电话及传真 | | |
| | 开户银行 | | |
| | 帐号 | | |



南通市卫生计生委编号：重点 05

南通市“十三五”科教强卫工程 医学重点人才培养合同书

依托课题：CCN1 参与原发性胆汁性胆管炎免疫学
发病机制的研究

培养单位（甲方）南通市卫生计生委

重点医学人才（乙方）：卞兆连

人才所在单位（丙方）：南通市第三人民医院

合同起止年限：2016 年至 2020 年

南 通 市 卫 生 计 生 委

二〇一六年制

共同条款

为顺利完成南通市医学重点人才培养任务，南通市卫生计生委（甲方）、医学重点人才所在单位（丙方）、医学重点人才（乙方），根据《中华人民共和国合同法》和《南通市“十三五”科教强卫工程实施方案》及国家、省市有关规定，特订立本合同，作为甲、乙、丙三方在合同执行中共同遵守的依据。

第一条 任何一方均应严格遵守合同各项条款。甲方和丙方应根据《南通市“十三五”科教强卫工程实施方案》要求，严格按合同规定进行经费核拨与工作协调，监督、检查合同的执行情况，及时处理应由甲方与丙方解决的问题；乙方要严格按合同履行医学重点人才义务，并如实将合同执行情况每年年末以书面形式通报甲方与丙方。

第二条 乙方必须根据自身特点和《南通市“十三五”科教强卫工程实施方案》，制定出切实可行的计划和考核验收指标。甲方对乙方进行年度评估。对当年评估不合格者或处于末位，将限期改进并停拨下一年度经费。连续二年不合格或处于末位者，退出南通市医学重点人才管理序列。

第三条 甲方和丙方根据《南通市“十三五”科教强卫工程实施方案》对乙方予以资助。由丙方匹配的经费必须按时足额到位，丙方匹配的经费不低于甲方资助的经费。合同中经费预算栏中的“甲方资助金额”和“丙方资助经费”为预算经费，甲方和丙方根据评估结果和筹资情况，分年度确定具体资助金额。

第四条 乙方应按合同规定的开支范围对经费严格管理，实行专款专用，不得挪用。甲方和丙方有权实行监督和检查，并指定有关部门予以审计。如果乙方违反上述规定或经甲方或丙方检查确认计划进度不符合合同规定，则甲方或丙方可决定减拨或停拨后续经费，情节

严重者可终止合同，并追回已拨经费。

第五条 乙方在培养合同期内，用医学重点人才培养经费取得的职务发明创造或职务技术成果，按照《关于加强卫生与健康科技成果转移转化工作的指导意见》（国卫科教发〔2016〕51号）执行。

第六条 医学重点人才培养合同期满，由甲方按《南通市“十三五”科教强卫工程实施方案》验收和评估。甲方将对验收与评估结果优秀的医学重点人才、所在单位予以表彰和奖励。

第七条 任何一方提出变更合同内容或解除合同，需与另两方协商，共同签订变更条款或协议，作为合同的正式附件，方可执行。变更或解除后所造成的损失按责任原则承担。乙方在培养合同期内原则上不得调离所在单位，如有特殊情况必须得到甲、丙方同意。

第八条 乙方在合同执行过程中，对发现的问题如不及时处理和通报甲方与丙方，以至贻误完成期限，并造成不良后果，乙方要承担全部责任。甲方和丙方有权追回已拨经费，直至赔偿经济损失。

第九条 任何一方凡因不可抗拒的原因不能履行合同义务时，应及时通知另外二方，并在合理期间内出具合同不能履行的证明。三方应采取适当措施减少损失。

第十条 丙方应加强对乙方的教育工作。在培养期内，乙方如果触犯国家法律法规、违反职业道德，弄虚作假，甲方有权取消其医学重点人才资格。

第十一条 本合同一式三份，甲方、乙方、丙方各存一份。各方签字、盖章后即生效。

第十二条 甲方享有条款的最终解释权。

南通市卫生计生委

一、基本要求

| 类目 | 要求 | 具体内容 |
|-----------------|--|---|
| 依托课题 | 包括研究目的、研究内容、预期达到的结果、主要技术指标、研究进度等。 | 国家级课题《CCN1 参与原发性胆汁性胆管炎免疫学发病机制的研究》，主要研究 CCN1 参与 PBC 的机制。预期阐明 PBC 发病机制，主要技术指标是阐明 CCN1 的作用，预期申报课题 1-2 项，发表学术论文 3 篇以上，培养硕士研究生 2-3 名；研究周期在 5 年内完成。 |
| 优势、特色 技术发展规划 | 开展和掌握 1-2 项本学科省内领先技术，并提出具体的开展方案、工作量、考核标准。 | 开展 CCN1 在原发性胆汁性胆管炎方面的研究，可能为原发性胆汁性胆管炎的治疗找到新的潜在靶点。将南通市第三人民医院建立成南通地区自身免疫性肝病的诊疗中心。 |
| 个人学术地位 发展目标 | 经过五年培养，个人市内综合学术地位水平，市级学会任职、杂志编委，入选省级或市级人才工程等具体指标。 | 经过五年的培养，本人有望在市级医学会任委员职务，争取在省级医学会任职；争取成为南通大学学报或者交通医学等省级期刊的审稿人或者编委；获得市级 226 人才计划，确保第三层次，争取第二层次。争取获得省级人才计划；有希望被评为南通大学硕士研究生导师。 |
| 考核指标 | 围绕主攻方向，提出可以量化和考核的年度和最终考核指标。分应用基础研究和临床研究两个部分。包括成果、课题、论文、专利、新药证书、特色和优势技术开展、三级手术量等。 | 发表学术论文 3 篇以上，其中 SCI 论文至少 1 篇，核心期刊至少一篇；申请课题 1-2 项，至少市级以上；同时能够申请并获批专利一至二项；培养硕士研究生 2-3 名。形成当地自身免疫性肝病的诊疗中心，提高南通地区非病毒性肝病的诊治水平；并获得南通市医学新技术奖一项以上。 |
| 单位培养措施 | 须列出具体培养措施，包括业务条件改善、人才梯队建设、配套资金落实、出国进修等。 | 积极改造实验室条件，包括环境的改造，人员配置，设备的更新及添置；支持卞兆连同志出国或者赴港澳台地区进修、学习。严格按照经费预算提供经费的支持。 |

注：1、关于个人学术地位发展目标，培养期间至少达到以下四项之一：（1）入选省级学会委员、青年委员或专业学组委员，或市级学会委员以上职务；（2）担任中文学术期刊编委、兼职编委或青年委员，或为中文期刊审稿 ≥ 3 篇/年，为 SCI 收录期刊审稿 ≥ 1 篇/年；（3）被纳入省、市级人才工程如省“333”、“六大人才高峰”工程、市“226”工程等；（4）被评为副教授、研究生导师。

2、关于考核指标，（一）获第一负责人的市级以上科研课题 1 项；（二）获得市医学新技术奖 3 项或者省新技术引进奖 1 项，获得市（厅）级科技成果奖 1 项；（三）第一作者（或通讯作者）发表核心统计源期刊论文 3 篇（其中 SCI 论文或中华核心期刊论著 1 篇）。

一、依托课题。包括研究目的、研究内容、预期达到的结果、主要技术指标、研究进度等。依托课题：《CCN1 参与原发性胆汁性胆管炎免疫学发病机制的研究》，项目编号：81600449。该项目基于本课题组前期的研究基础，进一步研究 CCN1 在原发性胆汁性胆管炎（PBC）发生发展过程中的免疫学作用；分析其与 PBC 病程进展的相关性，通过小鼠动物模型，阐明 CCN1 在 PBC 中的作用，从而实现基础向临床的转化。该课题的顺利开展能够进一步阐明 PCB 的发病机制，为疾病的预防及治疗提供新的有效手段。

1. 研究目的

- ①阐述 PBC 发生发展过程中，调控肝内 CCN1 表达的因素及机制；
- ②阐明 PBC 发病机制中，CCN1 对 CD8⁺T 细胞及巨噬细胞免疫功能的影响及机制；
- ③阐明肝细胞主动参与 PBC 发病过程的机制，为 PBC 发病机制的研究提供新方向，为其治疗寻找可能的潜在靶点。

2. 研究内容

- ①PBC 发病过程中，调控肝细胞及胆管上皮细胞表达 CCN1 的因素及机制。
胆汁酸是否能够上调小鼠肝细胞和/或胆管上皮细胞表达 CCN1，并阐述其机制； IL-17A，IL-23 等炎性细胞因子是否能够上调小鼠肝细胞和/或胆管上皮细胞表达 CCN1，并研究相应机制。
- ②PBC 发病机制中，CCN1 调控肝内免疫功能的机制。
CCN1 对 CD8⁺T 细胞趋化及细胞毒作用等免疫功能的影响及机制。CCN1 对巨噬细胞吞噬功能及其分泌炎性细胞因子的影响及机制。
- ③PBC 患者体内，调控 CCN1 表达的因素及 CCN1 对 CD8⁺T 细胞及巨噬细胞免疫功能的影响。
收集正常人群、对照肝脏疾病（慢性乙型肝炎），PBC 患者的血清及肝组织，通过酶联免疫反应（ELISA）、Real-time PCR、免疫组化等技术检测 CCN1、IL-17A、IL-23、胆汁酸等因子的表达水平，并分析其相关性，研究 PBC 患者体内上调 CCN1 的因素；在 PBC 患者、正常人群、对照慢性肝脏疾病的肝脏组织中，通过免疫组化，激光共聚焦，TUNEL 等技术研究肝内 CCN1 与 CD8⁺T 细胞、巨噬细胞数量，胆管上皮损伤的相关性，从而在人体水平研究 CCN1 对肝内免疫的调控及胆管损伤的影响。

3. 预期达到的结果

进一步阐明原发性胆汁性胆管炎的发病机制，评价 CCN1 对肝内免疫细胞的免疫调节作用，

进一步阐述肝内免疫在PBC发病过程重点的重要机制,同时为PBC的治疗寻找新的潜在靶点。
申报课题 1-2 项(市级及以上),发表学术论文 3 篇以上,其中 SCI 论文至少一篇,国内核心期刊 1 篇,培养硕士研究生 2-3 名。

4. 主要技术指标

本课题主要研究 CCN1 在原发性胆汁性胆管炎发病发生发展过程中的作用,并阐述其参与 PBC 肝内免疫的不同生物学作用;该研究进一步阐明 PBC 的发病机制,为疾病的治疗寻找到新的潜在的靶点。通过研究,有转化治疗该疾病的价值,可能为肝内免疫治疗提供新的潜在的靶点,从而实现效益。

5. 研究进度

| 工作进度 | 主要工作内容 |
|-------------------------|---|
| 2016 年 01 月~2016 年 06 月 | 购买各种类型抗体,同时开始收集正常人群,PBC 患者的血清及肝组织。 |
| 2016 年 07 月~2016 年 12 月 | 构建 CCN1 病毒载体,分离纯化腺病毒,从而为干预 CCN1 的变化提供基础。 |
| 2017 年 01 月~2017 年 06 月 | 分离小鼠原代肝细胞及胆管上皮细胞,给予不同的细胞因子、胆汁酸,通过 Real-time PCR、Western Blot 等研究调控 CCN1 表达的因素及机制。 |
| 2017 年 07 月~2017 年 12 月 | 通过 CHIP 及双荧光素报告基因检测系统进一步研究转录因子调控 CCN1 基因 promoter 区域活性等。 |
| 2018 年 01 月~2018 年 06 月 | 在 PBC 模型小鼠中研究肝内 CCN1 的动态变化。着重在动物水平研究,CCN1 对肝内免疫的调控及胆管周围炎的影响及机制。 |
| 2018 年 07 月~2018 年 12 月 | 检测相关信号通路(Western Blot)的变化、各种基因表达(Real-time PCR)的变化、各种炎症因子(ELISA)变化、细胞凋亡、增殖及衰老的改变(免疫组化及激光共聚焦技术)。 |
| 2019 年 01 月~2019 年 06 月 | 分离 PBC 患者外周血 CD8+T 细胞,通过细胞趋化、细胞增殖、细胞毒实验等研究 CCN1 对 CD8+T 细胞免疫调控,并进一步研究其机制。 |
| 2019 年 07 月~2019 年 12 月 | 通过免疫组化研究 PBC 患者、正常对照以及对照疾病(慢性乙型肝炎)外周血标本、肝组织标本中的 CCN1、CD8+T 细胞数、 |
| 2020 年 01 月~2020 年 06 月 | 通过 Real-time PCR, Western Blot, ELISA 等技术研究 PBC 患者肝内巨噬细胞数以及胆管上皮细胞的凋亡、增殖等变化。 |
| 2020 年 07 月~2020 年 12 月 | 整理资料,发表文章,申请新的课题等。 |

二、优势、特色技术发展规划。开展和掌握 1-2 项本学科市内领先技术，并提出具体的开展方案、工作量、考核标准。

开展 CCN1 在原发性胆汁性胆管炎方面的研究，明确 CCN1 参与原发性胆汁性胆管炎的发病机制，进一步阐明原发性胆汁性胆管炎的发病机制，完善疾病的发病机制理论体系，可能为原发性胆汁性胆管炎的治疗寻找到新的潜在靶点。利用南通市第三人民医院及南通市肝病研究所的平台，积极开展自身免疫性肝病（包括原发性胆汁性胆管炎）的特色诊疗服务，将南通市第三人民医院建立成南通地区自身免疫性肝病的诊疗中心，开展自身免疫性肝病的无创诊断等技术，扩大地区效应，在苏北乃至江苏地区形成特色的诊疗服务。

三、个人学术地位发展目标。经过五年培养，个人市内综合学术地位水平，市级学会任职、杂志编委，入选省级或市级人才工程等具体指标。

经过五年的培养，本人有望在市级医学会任委员职务，争取在省级医学会任职；通过对原发性胆汁性胆管炎的研究，在南通地区形成特色性的医疗服务，有望辐射至苏北其它地区，例如盐城、泰州等地，争取在省内享有一定的知名度；争取成为南通大学学报或者交通医学等省级期刊的审稿人或者编委；获得市级 226 人才计划，确保第三层次，争取第二层次。争取获得省级人才计划；有希望被评为南通大学硕士研究生导师。

四、考核指标。围绕主攻方向，提出可以量化和考核的年度和最终考核指标。分应用基础研究和临床研究两个部分。包括成果、课题、论文、专利、新药证书、特色和优势技术开展、三级手术量等。

1. 基础研究部分主要考核指标包括发表学术论文 3 篇以上，其中 SCI 论文至少 1 篇，核心期刊至少一篇；申请课题 1-2 项，至少市级以上；同时能够申请并获批专利一至二项；培养硕士研究生 2-3 名。

2. 临床研究部分主要的考核指标主要包括形成当地自身免疫性肝病的诊疗中心，提高南通地区非病毒性肝病的诊治水平；并获得南通市医学新技术奖一项以上。

五、单位培养措施。须列出具体培养措施，包括业务条件改善、人才梯队建设、配套资金落实、出国进修等。

1. 积极改造实验室条件，包括环境的改造，人员配置，设备的更新及添置；
2. 在人才队伍建设方面，支持卞兆连同志出国或者赴港澳台地区进修、学习，例如前往世界知名肝病中心约翰霍普金斯医院等单位的研修，访问学者等；
3. 积极组织并支持学术活动，例如组织承办继续教育项目，扩大学术影响；
4. 本单位承诺严格按照经费预算提供经费的支持。

二、指导导师承诺书

| | | | | | | | | | | |
|---|--------|--------------------|-------------------|--------|-------------|----|--------|---------------|--|--|
| 导师个人情况 | 姓名 | 马雄 | | 性别 | 男 | | 民族 | 汉 | | |
| | 出生年月 | 1968.08 | | 专业技术职称 | 主任医师 | | 最高学术头衔 | 国际自身免疫性肝炎小组委员 | | |
| | 研究生导师 | A:博导(✓) B:硕导() | | 目前从事专业 | 消化内科 | | 本人研究方向 | 慢性肝病的免疫学发病机制 | | |
| | 所在单位 | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | | | | | | | | |
| | 最高学会任职 | 国家杰出青年基金获得者 | | | | | | | | |
| | 联系方式 | 电话 | 15900984550 | 传真 | 02163266027 | 邮编 | 200001 | | | |
| | | Email | maxiongmd@163.com | | | | | | | |
| <p>导师对培养工作的承诺(限 200 字):</p> <p>该同志先后在上海市消化病研究所攻读硕士及博士学位,先后发表学术论文 30 余篇,其中 SCI 论文十余篇,科研思维活跃。该项研究能够进一步阐述原发性胆汁性胆管炎的发病机制,为疾病的治疗寻找到新的潜在靶点。本人郑重承诺:积极指导该项研究,提供技术指导,确保课题的顺利进行,拓宽卞兆连同志的学术道路,协助将自身免疫性肝病的诊治形成地区特色,并在苏北乃至江苏地区提高知名度,培养卞兆连同志成为江苏省地区的优秀医学人才。</p> <p style="text-align: right;">导师签名:  日期: 2018.1.24</p> | | | | | | | | | | |

三、经费预算

| | | | | | |
|-------------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 甲方资助金额 | 8（万元） | | | | |
| 丙方匹配经费 | 8（万元） | | | | |
| 其他来源经费 | 0（万元） | | | | |
| 合 计 | 16（万元） | | | | |
| 申请资助的预算支出科目 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | 2020年 |
| 1、国内外进修费用 | 0 | 0 | 0.5 | 0 | 0.25 |
| 2、学术交流费用 | 0 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.25 |
| 3、仪器设备费 | 0 | 0 | 0.1 | 0.2 | 0 |
| 4、实验材料费 | 0 | 1.2 | 0.8 | 1.1 | 1 |
| 5、实验动物费 | 0 | 0.2 | 0.2 | 0.15 | 0 |
| 6、人员培养费用 | 0 | 0.15 | 0.15 | 0.15 | 0.15 |
| 7、购买图书、资料费 | 0 | 0.05 | 0.05 | 0.1 | 0.15 |
| 8、研究项目费用 | 0 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.2 |
| 9、其他费用 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 合 计 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 |

填表说明

1、经费预算请遵照《省政府关于深化省级财政科研项目和资金管理改革的意见》（苏政发〔2015〕15号）编制。

2、仪器设备费：指项目专用仪器的购置费和运杂、包装、安装费、自制仪器设备的材料、配件和外协加工费。

3、大型仪器设备应充分利用本单位、本地区现有条件。

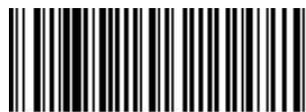
4、交通运输设备一般不得列入，如特殊需要应说明理由，经批准后按程序采购。

5、单台件在5千元以上的仪器设备须逐项填写名称、规格、型号、单价、数量。

| | | | |
|--------|----------------|---|---|
| 甲 方 | 单位名称 | 南通市卫生计生委 |  (南通市卫生计生委公章) 年 月 日 3206010907032 |
| | 法人代表(签章) | | |
| | 医学重点人才培养工作联系人 | 王兴红 | |
| | 地 址 | 南通市青年中路 56 号 | |
| | 邮 编 | 226006 | |
| | 电话及传真 | 85053670 | |
| 乙 方 | 单位名称 | 南通市第三人民医院 | |
| | 医学重点人才培养对象(签章) | 卞兆连  | |
| | 地址及邮编 | 南通市青年中路 60 号, 226006 | |
| | 电话及传真 | 0513-85116067(办)/85512674(传真) | |
| | 开户银行 | 中国工商银行南通城南支行 | |
| | 帐 号 | 6217231111002581833 | |
| 丙 方 | 单位名称 | 南通市第三人民医院 |  (单位公章) 年 月 日 3206010902508 |
| | 法人代表(签章) | 蔡卫华  | |
| | 医学重点人才培养工作联系人 | 科教科, 秦刚 | |
| | 地址及邮编 | 南通市青年中路 60 号, 226006 | |
| | 电话及传真 | 0513-85116000(办)/85512674(传真) | |
| | 开户银行 | 中国工商银行南通城南支行 | |
| | 帐 号 | 1111822109000061097 | |



| | |
|--------|--------------------|
| 项目批准号 | 82000497 |
| 申请代码 | H0306 |
| 归口管理部门 | |
| 依托单位代码 | 22601908A0697-1266 |



820004971003119

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：IL-34调控黏膜愈合在溃疡性结肠炎中的作用及机制研究

直接费用：24万元 执行年限：2021.01-2023.12

负责人：刘肇修

通讯地址：江苏省南通市西寺路20号南通大学附属医院消化内科

邮政编码：226001 电 话：0513-81161802

电子邮件：340190751@qq.com

依托单位：南通大学

联系人：施振佳 电 话：0513-85012139

填表日期：2020年10月12日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法和《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查和验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
 - （一）简表：由系统自动生成。
 - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都应当填写中、英文摘要及关键词。
 - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
 - （四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。国家杰出青年科学基金项目资助经费试行包干制管理，无需填报资金预算表和预算说明书。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
 2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目、原创探索计划项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：
 - （1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
 - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位（如有）之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
 - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和创新研究群体项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
 - (1) 研究方向；
 - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
 - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
 - (4) 年度研究计划；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

| | | | | | | | | | | |
|---------|---------|-----------------------------|----|---|------|------------------|----|---------------|--|--|
| 项目负责人信息 | 姓名 | 刘肇修 | 性别 | 女 | 出生年月 | 1982年11月 | 民族 | 汉族 | | |
| | 学位 | 博士 | | | 职称 | 副主任医师 | | | | |
| | 是否在站博士后 | 是 | | | 电子邮件 | 340190751@qq.com | | | | |
| | 电话 | 0513-81161802 | | | 个人网页 | | | | | |
| | 工作单位 | 南通大学 | | | | | | | | |
| | 所在院系所 | 附属医院 | | | | | | | | |
| 依托单位信息 | 名称 | 南通大学 | | | | | 代码 | 22601908A0697 | | |
| | 联系人 | 施振铨 | | | 电子邮件 | kyk@ntu.edu.cn | | | | |
| | 电话 | 0513-85012139 | | | 网站地址 | www.ntu.edu.cn | | | | |
| 合作单位信息 | 单位名称 | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| 项目基本信息 | 项目名称 | IL-34调控黏膜愈合在溃疡性结肠炎中的作用及机制研究 | | | | | | | | |
| | 资助类别 | 青年科学基金项目 | | | | 亚类说明 | | | | |
| | 附注说明 | | | | | | | | | |
| | 申请代码 | H0306:消化道内环境紊乱、黏膜屏障障碍及相关疾病 | | | | H0310:胃肠道免疫相关疾病 | | | | |
| | 基地类别 | | | | | | | | | |
| | 执行年限 | 2021.01-2023.12 | | | | | | | | |
| | 直接费用 | 24万元 | | | | | | | | |



项目摘要

中文摘要:

黏膜愈合障碍从而诱发与维持肠道炎症是溃疡性结肠炎的重要发病机理,而影响黏膜愈合的具体分子机制不明确。课题组前期研究发现溃疡性结肠炎患者病变黏膜中,IL-34表达水平增加且与肠上皮细胞增殖呈正相关;动物模型中,IL-34基因敲除小鼠对DSS诱导的急性肠炎易感性增高,黏膜愈合延迟,并且,IL-34促黏膜愈合不依赖于巨噬细胞;此外,还发现IL-34通过CSF-1R调控肠上皮细胞周期、提高细胞增殖活力及划痕愈合能力。基于此,与IL-34促进炎症反应加重溃疡性结肠炎的以往认知不同,本申请假设IL-34可能通过CSF-1R促进肠上皮细胞的增殖、加速肠黏膜愈合从而在溃疡性结肠炎中发挥保护作用。本研究拟:1)在大样本中进一步确定IL-34与黏膜愈合在溃疡性结肠炎中的相关性;2)系统阐明IL-34对肠黏膜上皮细胞行为的影响;3)揭示IL-34缓解溃疡性结肠炎的具体分子机制。研究将为疾病治疗提供新思路新靶点。

Abstract:

The pathogenesis of Ulcerative Colitis (UC) remains unclear. Defective and/or delayed mucosal healing has been documented to initiate and maintain gut inflammation. The mechanism of mucosal healing remains to be clarified. Our preliminary experiment showed that IL-34 was remarkably upregulated in the inflamed colonic mucosa in UC patients and was positively correlated with the epithelial cell proliferation status. Animal models demonstrated that IL-34 knockout mice had an increased susceptibility to dextran sulfate sodium-induced acute colitis and delayed mucosal healing. The protective effect of IL-34 was not macrophage-dependent in vivo. The results obtained from cell model in vitro revealed that IL-34 regulated intestinal epithelial cell cycle, improved cell proliferation and facilitated wound healing. Therefore, contrary to previous cognition that IL-34 promotes inflammatory response and aggravates UC, we hypothesized that IL-34 accelerates mucosal healing and functions as a protective role in UC through promoting the proliferation of colonic epithelial cells. We aimed to explore: (1) the relationship between IL-34 and mucosal healing in UC patients; (2) the influence of IL-34 on colonic epithelial cell biological behavior; (3) mechanism of regulating the expression of IL-34 gene in alleviating ulcerative colitis. This project should provide important theoretical basis for the pathogenesis of UC and the molecular mechanism of IL-34 in mucosal healing, and shed a light in finding new drug targets and creating new strategies for promoting mucosal healing.

关键词(用分号分开): 白介素-34; 黏膜愈合; 肠上皮细胞; 溃疡性结肠炎

Keywords(用分号分开): Interlukin-34; Mucosal healing; Colonic epithelial cell; Ulcerative colitis



项目组主要成员

| 编号 | 姓名 | 出生年月 | 性别 | 职称 | 学位 | 单位名称 | 电话 | 证件号码 | 项目分工 | 每年工作时间(月) | | | |
|-----|-----|----------|----|-------|----|------|---------------|--------------------|-------|-----------|--|-----|--|
| 1 | 刘肇修 | 1982. 11 | 女 | 副主任医师 | 博士 | 南通大学 | 0513-81161802 | 320602198211050048 | 项目负责人 | 8 | | | |
| 总人数 | | 高级 | | 中级 | | 初级 | | 博士后 | | 博士生 | | 硕士生 | |
| | | | | | | | | | | | | | |



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：82000497

项目负责人：刘肇修

金额单位：万元

| 序号 | 科目名称 | 金额 |
|----|----------------------|---------|
| 1 | 项目直接费用合计 | 24.0000 |
| 2 | 1、设备费 | 0.0000 |
| 3 | (1)设备购置费 | 0.00 |
| 4 | (2)设备试制费 | 0.00 |
| 5 | (3)设备升级改造与租赁费 | 0.00 |
| 6 | 2、材料费 | 15.26 |
| 7 | 3、测试化验加工费 | 2.04 |
| 8 | 4、燃料动力费 | 0.00 |
| 9 | 5、差旅/会议/国际合作与交流费 | 2.40 |
| 10 | 6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 1.26 |
| 11 | 7、劳务费 | 2.40 |
| 12 | 8、专家咨询费 | 0.64 |
| 13 | 9、其他支出 | 0.00 |



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》等的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

直接费用

1. 设备费：无。
2. 材料费：共15.26万元。（详见附件中预算说明）
3. 测试化验实验加工费：共2.04万元。

| 名称 | 预算 | 用途 |
|----------------|-----------------|------------------|
| 流式细胞分析 | 6000元（20元/管） | 凋亡、周期分析、IL-34表达等 |
| RNA-sequencing | 10800元（1800元/个） | 差异基因表达谱 |
| 动物代养费 | 600元（4元/天） | 动物实验 |
| 激光共聚焦使用 | 3000元（150元/小时） | IL-34细胞定位 |

4. 燃料动力费：无。
5. 差旅费/会议费/国际交流与会议费：共2.4万元。

（1）差旅费：2万元

用于开展科学实验及学术交流等所发生的差旅费、市内交通费用等：参加直接与本研究相关的南通市消化学术会议市内交通费用及会议注册费（500元/次×10人次=0.5万元）；参加直接与本研究相关的全国消化及炎症性肠病学术会议差旅费、注册费、交通费等（1500元/次×10人次=1.5万元）

（2）会议费：0.4万元

用于项目研究过程中为组织开展学术研讨及协调项目研究工作等发生的会议费用：项目开题会、论证会、结题会、参与本项目的研究生毕业答辩会等（1000元/次×4次=0.4万元）

（3）国际合作与交流费：无

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费/印刷费：共1.26万元。
论文拟发表1篇，1万元。资料费0.1万元。复印、打印等费用预计0.16万元。

7. 劳务费：共2.4万元。
参与项目硕士研究生2人，每人每月400元，每年工作10月计，三年共2.4万元。

8. 专家咨询费：共0.64万元。
项目开题、中期咨询、评估评审、答辩会，邀请高级职称专家，按照省里相关规定要求，800元/人天，2人/次，1天/次，共四次，共计0.64万元。

9. 其他支出：无。



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

| 本 栏 目 由 基 金 委 填 写 | <p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：82000497），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p style="text-align: right;">项目负责人（签章）： 年 月 日</p> | <p>依托单位科研管理部门：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|--|--|--|--|--|--|
| | <p style="text-align: right;">项目负责人（签章）： 年 月 日</p> | <p>依托单位财务管理部门：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、项目资金管理等各项规定，并督促实施。</p> <p style="text-align: right;">依托单位（公章） 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等 | <p>科学处审查意见：</p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">年度</th> <th style="width: 10%;">总额</th> <th style="width: 10%;">第一年</th> <th style="width: 10%;">第二年</th> <th style="width: 10%;">第三年</th> <th style="width: 10%;">第四年</th> <th style="width: 10%;">第五年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | 年度 | 总额 | 第一年 | 第二年 | 第三年 | 第四年 | 第五年 | 金额 | | | | | | |
| 年度 | 总额 | 第一年 | 第二年 | 第三年 | 第四年 | 第五年 | | | | | | | | | | |
| 金额 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right;">委领导（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |

江苏省科技项目合同

计划类别 基础研究计划（自然科学基金）--青年基金项目

项目编号 BK20200965

项目名称 黏附侵袭性大肠杆菌在克罗恩病中的作用及通过 NUSAP1 破坏肠道微环境的机制研究

项目类别 4001 重大疾病的发病机制和干预靶点研究

起止年限 2020 年 7 月 至 2023 年 6 月

项目负责人 刘肇修 电话及手机 13814614818 0513-81161802

项目联系人 刘肇修 电话及手机 13814614818 0513-81161802

承担单位 南通大学

单位地址 南通市啬园路 9 号 邮政编码 226019

项目主管部门 南通市科学技术局

江苏省科学技术厅

二〇二〇

说明：

1、本合同适用于省基础研究、重点研发、创新能力建设、国际科技合作、软科学研究等计划。

2、合同条款中所有空项都需如实填写，确无此项的，请在该栏中打“/”或在空白处写“无”。

3、乙方盖章必须是单位公章，部门章无效。

江苏省科学技术厅

委托单位（甲方）：江苏省科学技术厅

法定代表人：王秦

地址：南京市北京东路 39 号

邮政编码：210008

承担单位（乙方）：

承担单位：南通大学

统一社会信用代码：12320000466012919A

法定代表人：施卫东

地址：南通市啬园路 9 号 邮政编码：226019

项目负责人：刘肇修

电话：13814614818 传真：

电子邮件：shi.zq@ntu.edu.cn

保证单位（丙方、项目主管部门）：南通大学

法定代表人（科技局局长）：施卫东

地址：南通市啬园路 9 号 邮政编码：226019

甲方批准由乙方承担省科技计划《黏附侵袭性大肠杆菌在克罗恩病中的作用及通过 NUSAP1 破坏肠道微环境的机制研究》项目的研究开发或建设任务。依据《中华人民共和国合同法》的规定，为明确甲、乙、丙三方的权利和责任，保证项目的顺利实施和科研经费的合理使用，签订本合同。

第一部分 项目条款

一、项目的目标和主要研究内容

要解决的主要技术难题和问题，项目研究的创新点和内容等。

- 1、AIEC 在不同人群回肠组织中的定植及其与 NUSAP1 表达、克罗恩病病情严重程度相关性
- 2、在体外细胞模型中，探究 AIEC 对 NUSAP1 表达的调控，以及 NUSAP1 对上皮细胞生物学行为的影响
- 3、在实验动物模型中，探究 AIEC 对 NUSAP1 的调控，以及 NUSAP1 对上皮细胞生物学行为、疾病的影响
- 4、系统阐述 AIEC 对肠上皮细胞基因表达谱的影响及调控 NUSAP1 的分子机制和信号通路
- 5、(无)

二、项目验收内容和考核指标

项目验收和考核突出高质量成果和创新绩效，具体包括 1、主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新品种、新装置、论文代表作、专著等数量、指标及其水平等；2、主要经济指标：如技术及产品所形成的市场规模、效益等；3、项目实施中形成的示范基地、中试线、生产线及其规模等；4、其他应考核的指标。

AIEC 在不同人群回肠组织中的定植及其与 NUSAP1 表达、克罗恩病病情严重程度的相关性在体外细胞模型中，探究 AIEC 对 NUSAP1 表达的调控，以及 NUSAP1 对上皮细胞生物学行为的影响，在实验动物模型中，探究 AIEC 对 NUSAP1 的调控，以及 NUSAP1 对上皮细胞生物学行为、疾病的影响，系统阐述 AIEC 对肠上皮细胞基因表达谱的影响及调控 NUSAP1 的分子机制和信号通路。1、AIEC 在正常人群、克罗恩病患者回肠组织中的定植情况，AIEC 定植、NUSAP1 表达及克罗恩病病情严重程度的相关性，不同浓度 AIEC 感染肠上皮细胞后 NUSAP1 蛋白的表达变化，NUSAP1 的表达变化对肠上皮细胞周期、细胞凋亡的影响，AIEC 干预小鼠肠炎模型后 NUSAP1 表达变化与肠炎的相关性。2、探索克罗恩病的治疗新靶点，推广应用。3、发表 SCI 论文 1-2 篇，成果申请专利 1 项。4、明确中国人群 AIEC，克罗恩病及 NUSAP1 的相关性；探讨 AIEC 对 NUSAP1 的调控对肠道微环境的影响，培养研究生 1 名。5、NUSAP1 的表达变化对相关炎症细胞因子的影响 AIEC 调控 NUSAP1 的分子机制和信号通路。

江苏省科学技术厅

三、项目进度及考核指标

| 时间 | 考核指标 |
|---------------------|--|
| 2020年7月至 2021年6月 | 收集克罗恩病标本，总结临床资料；分析AIEC菌株的定植情况与NUSAP1表达的相关性，分析NUSAP1的表达与疾病活动相关性 |
| 2021年7月至 2022年6月 | AIEC菌株干预肠上皮细胞，检测NUSAP1的表达差异；在不同药物预处理过的肠上皮细胞内予以AIEC菌株干预，检测NUSAP1的表达差异，初步明确AIEC对NUSAP1基因的调控机制；检测在不同干预措施下，对细胞周期及细胞凋亡的影响以及细胞内相关炎性细胞因子的表达差异；构建小鼠结肠炎模型，以AIEC干预后检测NUSAP1、细胞周期相关蛋白、凋亡相关蛋白以及炎性细胞因子表达的差异 |
| 2022年7月至 2023年6月 | 利用RNA-Sequencing技术，检测AIEC感染肠上皮细胞后的基因表达谱；对差异基因进行KEGG通路富集分析，明确AIEC感染肠上皮细胞后的早期信号通路；通过信号通路激活剂和抑制剂，明确AIEC调控NUSAP1的信号通路；在体外细胞模型中，进一步验证AIEC、信号通路及NUSAP1的关系；发表SCI论文1-2篇 |

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

(一) 项目承担单位、参加单位

| | | | |
|--------|------|--|-------|
| 项目承担单位 | 南通大学 | | |
| 项目合作单位 | 单位名称 | | 国家或地区 |
| | 单位一 | | |
| | 单位二 | | |
| | 单位三 | | |
| | 单位四 | | |
| | 单位五 | | |
| 境外合作单位 | 单位一 | | |
| | 单位二 | | |

五、项目经费预算

(一) 项目经费来源预算

经费单位：万元

| | 预算数 | 2020年 | 2021年 | 2022年 | 2023年 | 备注 |
|-----------|-----|-------|-------|-------|-------|----|
| 合计 | 20 | 20 | 0 | 0 | 0 | |
| 1、省拨款 | 20 | 20 | 0 | 0 | 0 | |
| 2、部门、地方配套 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 3、承担单位自筹 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 4、其他来源 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

(二) 项目经费支出预算

经费单位：万元

| | 预算数 | 其中：省拨款 | 备注 |
|---------------------|-----|--------|-------------------------------------|
| (一) 直接费用 | 16 | 16 | |
| 1、设备费 | 0 | 0 | |
| 2、材料费/测试化验加工费/燃料动力费 | 12 | 12 | 凋亡、周期分析，IL-34表达，RNA-sequencing，动物实验 |
| 3、差旅费/会议费/国际合作交流费 | 2 | 2 | 学术交流、项目调研、会议注册费、差旅费、住宿费等 |
| 4、劳务费/专家咨询费 | 1 | 1 | 发放参与项目在校研究生劳务费及专家咨询费 |
| 5、其他费用 | 1 | 1 | 版面费、打印、办公用品、邮电、资料及专利费 |
| (二) 间接费用 | 4 | 4 | |
| 6、管理费 | 1.5 | 1.5 | 拨款的7.5% |
| 7、绩效支出 | 2.5 | 2.5 | 用于发放课题组科研人员绩效 |
| 合计 | 20 | 20 | |

注：1.项目经费支出决算的时间跨度，应从项目立项（以项目立项公示为起点）至项目完成（提交验收申请）为止。因财政拨款到位较迟由项目承担单位垫资，或项目实施超过合同期限但不超1年的，期间项目经费支出均纳入决算范围。

2.对省科技计划项目产生的代表作和“三类高质量论文”的发表支出可在省拨款中按规定据实列

第二部分 一般条款

一、项目实施中的廉政风险防控

为保证项目实施的质量和效果，省、市、县、园区的科技管理部门及有关单位应严格执行廉洁自律准则等党规党纪，共同做好项目实施全过程的廉政风险防控和反腐败工作，接受社会监督；项目承担单位法定代表人和项目负责人对项目财政资金使用管理负主体责任。

二、缔约各方的权利、义务

1. 缔约各方要按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定，认真履行本合同的各项条款，保证任务目标按时完成。

2. 甲方应按合同约定的金额提供项目研究开发经费，有权监督、检查合同履行情况。合同履行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本合同的履行情况。乙方完成项目研究开发任务后，由甲方负责或委托进行验收。

3. 乙方应严格履行合同义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，包括财务管理、成果管理、科技档案管理服务保障等合同约定的义务。项目申请验收前乙方应提交科技报告，未提交科技报告的项目不予验收。乙方应加强项目实施成果的转化，自项目验收后一年内未实施转化的项目，甲方有权责成乙方将成果在省技术产权交易市场挂牌转让。

4. 丙方应按合同约定的金额提供项目配套经费，并进行相关的协调和监督，完成甲方委托的相关任务。

5. 甲方有权根据乙方项目计划进度完成情况进行检查，并决定是否拨付或调整后续经费。

6. 项目实施期间，乙方项目负责人结合项目实施进展情况可对研发团队进行调整，在不降低研究目标的前提下可自主调整研究方案和技术路线，由乙方自主进行备案。在省级科研项目总预算不变的情况下，乙方项目负责人可根据科研活动实际需要自主调整直接费用全部科目的经费支出，不受比例限制，由乙方办理调剂手续。严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反财经纪律的行为。

7. 在项目实施过程中，实行重大事项报告制度。发生如下事项的，乙方应在5个工作日内，以书面的形式经丙方告知甲方：

- (1) 项目执行过程中实现重大突破的；
- (2) 乙方或其他参加单位发生重大变故、出现财务状况危机；
- (3) 乙方或其他参加单位的研究进度严重滞后的；
- (4) 主要研究人员不能正常履行职责，严重影响课题研究工作的；
- (5) 乙方或其他参加单位发生分立、合并、企业重组、并购等情况的；
- (6) 其他应该告知甲方的与本合同项目实施、管理有关的事项。

8. 乙方是科学数据管理责任主体，应根据《江苏省科学数据管理实施细则》要求，建立健全本单位科学数据相关管理制度，确保数据质量。

9. 乙方应切实加强作风和学风建设，赋予科研人员更大自主权，营造风清气正的科研环境，激发科研人员创新创造活力。

10. 乙方应落实《关于改进科技评价破除“唯论文”不良导向的若干措施（试行）》相关要求，加强对在省科技计划项目省拨经费中列支论文发表情况的核验。

11. 甲、乙、丙各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任，甲方有权因非商业目的使用乙方及其项目的信息（涉及乙方商业秘密的除外）。

三、科研诚信管理

1. 甲方及丙方严格按照科研诚信要求，加强对乙方及相关科研人员科研诚信管理，对项目实施过程中的违背科研诚信要求的行为进行严肃查处。

2. 乙方应切实履行科研诚信建设的主体责任，建立健全本单位学术论文发表诚信承诺制度、科研过程可追溯制度、科研成果检查和报告制度等成果管理制度；对本项目形成的重要论文等科研成果的署名、研究数据真实性、实验可重复性等进行诚信审核和学术把关。

3. 乙方应督促项目参加人员坚守底线、严格自律、恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求。乙方应加强对项目参加人员的科研诚信教育，对在科研诚信方面存在的倾向性、苗头性问题的，应当及时开展科研诚信诫勉谈话，加强教育；情节较严重的，应按程序及时调整出项目团队。

4. 在项目实施过程中，对乙方及其相关科研人员有严重违背科研诚信要求的行为，甲方和相关部门应对乙方采取约谈主要负责人、停拨或核减经费、记入科研诚信严重失信行为数据库、移送至有管理权限的纪检监察部门处理等措施。

四、违约责任

1. 甲方未能按合同约定的经费数提供经费，导致乙方研究开发工作延误的，应允许合同规定的研究开发工作完成期限相应顺延。

2. 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停拨、追缴部分或全部省拨经费，由此造成的经济损失由乙方承担。因乙方原因，导致研究开发工作未能达到合同约定指标的，乙方应采取措施尽快使项目达到合同预定要求，并承担由此而增加的费用。因不可抗力导致资助项目无法完成的，乙方应当根据经费审计结果退回应予以退回的财政性资金。如乙方不退回，则由丙方负责通过催收、诉讼等方式追回应予以退回的财政性资金。

3. 乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合合同约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费；情节严重的，或因乙方主观原因导致项目无法正常实施的，甲方有权解除本合同，乙方应返还甲方已拨付的全部经费。

4. 在履行本合同过程中，确因在现有水平和条件下难以克服的技术困难，导致研究开发部分或全部失败造成损失的，经甲方确认风险责任后，甲方在其拨款额度范围内承担损失。

5. 乙方已勤勉尽责、但因技术路线选择失误或其他不可预见原因不能履行合同义务时，应及时通知甲、丙方，并提供相关证明。经甲方审核同意，可以免除乙方违约责任。

五、合同的变更、解除和争议解决

1. 发生下列情况之一，缔约方应当协商变更或解除合同：

(1) 由于不可抗力或意外事故导致合同无法履行或部分无法履行的；

(2) 由于项目目标已被他人先行实现，有关成果已被申请专利或公开，继续履行合同已无必要的；

(3) 由于乙方未按合同要求履行合同，或是由于其他原因，导致项目在检查或评估中被淘汰的。

2. 合同一方发生合并、分立或更名的，由变更后的单位继受或分别继受变更一方在合同中的权利义务。本合同缔约各方可以根据前述主体变更情况签署本合同的变更协议。

3. 乙方完成任务目标并通过验收（结题）后，结余资金不再收回，留归项目组用于后续科研活动直接支出或由项目承担单位统筹用于科研活动直接支出。

4. 当省科技计划的相关管理办法发生变化与调整时，三方按照新的要求执行。

5. 合同在履行过程中发生争议的，缔约各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，缔约各方有权向南京仲裁委员会申请仲裁裁决。

六、附则

1. 乙方在项目申报时签署的《科研诚信承诺书》作为合同附件。项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本合同前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、检测，提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），同时作为本合同的附件。项目实施过程中，甲方有关同意项目合同调整的批复一并作为本合同附件。

2. 有关合同的未尽事宜，按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定执行。

3. 本合同正本一式四份，自缔约各方签章后生效。

4. 本合同有关词语、条款的含义，如无特别说明的，按照科技项目管理的通常认识和理解予以解释。

第三部分 附加条款

1. 省自然科学基金青年基金项目负责人在申报该类项目前，必须是未主持承担过省级或国家级科技计划项目（含国家自然科学基金项目）。否则，一经发现，按弄虚作假处理，取消该项目立项，并追究项目负责人、承担单位和科技主管部门责任。

签订合同各方

甲方:

法定代表人或委托代理人 (签字)



项目主管处室负责人 (签字)



项目主管处室经办人 (签字)

公章



乙方:

承担单位法定代表人或委托代理人 (签字)

杨宇民

项目负责人 (签字)

刘肇修

开户银行、帐号



丙方:

法定代表人或委托代理人 (签字)

施卫东



附件 2:

南通市卫生健康委员会 科研课题合同书

课题名称 IL-34 调节溃疡性结肠炎肠上皮细胞增殖的机制探讨

课题编号 MB2020037

起止时间 2021-01 至 2022-12

依托单位 南通市第三人民医院 (盖章)

通讯地址 南通市崇川区青年路 99 号

联系电话 0513-89093828 邮政编码 226000

课题负责人 罗蕾蕾

手 机 18761718835 电子邮箱 luoleileintsy@163.com

填表日期：2020 年 11 月 22 日

填表说明

一、本课题合同书请使用 A4 普通纸张打印填报，各栏空格不够时，请自行加页。左侧装订成册（不要采用胶圈、文件夹等带有突出棱边的装订方式）。

二、本课题合同书各项内容要实事求是，逐条认真填写，外来语同时用原文和中文表达。

三、本课题合同书一式三份打印，均加盖单位公章，课题立项后作为课题合同的附件。

四、注意事项

1. 课题经费由依托单位予以资助，额度由依托单位根据实际情况确定。
2. 课题负责人应保证课题研究按时保质开展，对验收结果为优秀的课题负责人在下一年度课题申报中予以优先考虑；对验收结果为不合格的课题可以予以延期，课题负责人不得申报下一年度课题。
3. 课题如需要延期，课题负责人应当向所在单位提出书面申请，并经委科技教育处同意后予以延期，申请延长期限一般不超过 1 年。需要延期的课题负责人不得申请下一年度课题。
4. 因课题负责人过错发生课题撤项的，课题负责人三年内不得申报委科研课题。
5. 课题所取得的成果或发表的文章，均应注明“南通市卫生和计划生育委员会科研课题专项”和相应课题编号。

一、简表

| | | | | | | | | |
|-------|---|--|----|----------|------|-----------------------|--------|---------|
| 课题负责人 | 姓名 | 罗蕾蕾 | 性别 | 女 | 民族 | 汉族 | 出生年月 | 1986.07 |
| | 学历 | 研究生 | 学位 | 硕士 | 职称 | 主治医师 | 职务 | —— |
| | 工作单位 | 南通市第三人民医院 | | | | | | |
| | 部门 | 消化内科 | | 从事专业 | 消化内科 | | | |
| | 联系电话 | 89093828 | 传真 | —— | 电子邮件 | luoleileintsy@163.com | | |
| 申请单位 | 单位性质 | <input type="checkbox"/> A.高等院校 <input type="checkbox"/> B.科研单位 <input checked="" type="checkbox"/> C.医疗卫生单位 <input type="checkbox"/> D.行政部门 <input type="checkbox"/> E.其他 | | | | | | |
| | 地址 | 南通市崇川区青年路 99 号 | | | | 邮编 | 226000 | |
| | 科研管理部门联系人 | 李民 | 电话 | 89093122 | 传真 | —— | | |
| 研究课题 | 名称 | IL-34 调节溃疡性结肠炎肠上皮细胞增殖的机制探讨 | | | | | | |
| | 起止时间 | 2021-01 至 2022-12 | | | | | | |
| | 申请金额 | 3 万元 | | | | | | |
| | 研究内容和预期成果摘要（限 400 字） | | | | | | | |
| | <p>本课题组前期研究发现 IL34 在溃疡性结肠炎的肠粘膜中高表达，可能通过 CSF1R 激活肠上皮细胞中的 ERK 信号传导途径，诱导肠上皮细胞增殖、促进粘膜愈合，对溃疡性结肠炎具有保护作用。</p> <p>本次课题申请拟以 IL-34 为切入点，从大样本的临床组织样本中，初步分析 IL-34 与粘膜愈合在溃疡性结肠炎中的相关性；进一步通过动物模型和体外细胞试验，探讨 IL-34 对肠上皮细胞的生物学行为的影响，并探讨其可能的作用受体及信号通路，并明确 IL34 是否能够通过调节巨噬细胞影响肠上皮细胞的生物学行为。期望为溃疡性结肠炎的促愈合治疗提供新思路、新靶点。</p> | | | | | | | |
| 关键词 | IL-34, 溃疡性结肠炎, 肠上皮细胞 | | | | | | | |

九、课题依托单位意见

Red circular stamp: 南通第三人民医院 (Nantong Third People's Hospital), 单位公章 (Unit Seal), 年 月 日 (Year, Month, Day), 3206020093332

十、上级主管部门意见

公 章 (Seal)
年 月 日 (Year, Month, Day)

十一、南通市卫生健康委员会意见

Red circular stamp: 南通市卫生健康委员会 (Nantong City Health and Health Commission), 公章 (Seal), 年 月 日 (Year, Month, Day), 3206020067990