

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

卞兆连 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的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）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81600449，项目名称：CCN1参与原发性胆汁性胆管炎免疫学发病机制的研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2017年01月至2019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，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由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，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2016年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2016年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81600449	项目负责人	卞兆连	申请代码1	H0313
项目名称	CCN1参与原发性胆汁性胆管炎免疫学发病机制的研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南通大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2019年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>本课题拟利用临床样本和PBC小鼠模型研究CCN1在PBC发病过程中的作用和机制，试图探讨肝细胞及胆管上皮细胞分泌CCN1的机制以及CCN1对CD8+T细胞及巨噬细胞的调控机制。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>预期结果明确，有一定的科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>目前CCN1在PBC中的报道较少，申请者提出肝细胞可能通过分泌CCN1主动参与PBC的发病机制，并拟深入研究相关的调节机制方，具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>技术路线合理。本项目拟利用体内、体外实验研究：CCN1对CD8+T的增值、趋化和细胞毒性影响机制，以及其对巨噬细胞吞噬功能和分泌细胞因子的调控功能。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>前期基础较充分，申请者具有良好的科研背景，实验条件充分，团队组成合理，所申请项目具有一定的研究价值和应用前景。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>在研究CCN1调节巨噬细胞方面，与申请者既往研究略微重复，建议进一步探讨可能的功能和机制。</p> <p>&lt;2&gt;</p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>该申请项目主要研究在PBC发病过程中，调控肝细胞及胆管上皮细胞表达CCN1的机制，研究CCN1调控CD8+T细胞及巨噬细胞免疫功能的机制。申请者提出CCN1通过调控肝内免疫参与PBC的发病机制。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>该项目预期阐明肝细胞通过分泌CCN1调控肝内免疫，主动参与PBC的发病过程的机制。该研究对PBC发病机制的研究提供新的方向，对寻找PBC潜在的治疗靶点有比较重要的理论价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>科学问题明确，创新性强。CCN1作为新的免疫双向调控因子，尚未有研究报道其参与PBC的发病机制；传统观点认为肝细胞在PBC发病过程中是旁观者的角色，该项目通过研究肝细胞通过分泌CCN1调控肝内免疫，主动参与PBC发病。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容、方案及技术路线能验证提出的科学问题，总体研究方案设计和合理，预实验充分，</p>					

<div data-bbox="193 89 1364 1550" data-label="Text"> <p>可行性强。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人在自身免疫性肝病研究领域经验丰富，已有较多研究成果，具有完成该项目的能力。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说 申请人在前期研究发现过表达CCN1能够缓解PBC的胆管炎，提出肝细胞通过分泌CCN1主动参与PBC肝内免疫调控的假说。本课题着重研究PBC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，探讨CCN1对CD8+T细胞和巨噬细胞免疫功能的影响。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本项目通过构建小鼠模型，利用体外干预的手段，明确PBC肝细胞通过分泌CCN1，调控肝内免疫，参与疾病的发病过程，具有一定的科学价值及意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 本项目研究的科学问题明确，研究主要围绕CCN1在PBC肝脏中的免疫调控作用，具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容及方案合理，技术路线明晰，具有逻辑和可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人研究基础良好，研究经历丰富，取得了一定成果。所在单位的科研条件能够支持其开展本研究。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 1、建议增加其他自身免疫性肝炎作为疾病对照组。2、PBC临床行肝脏穿刺的患者较少，收集足够的标本量要考虑实际的可行性。3、如何确定是STAT或NF-KB转录因子调控CCN1基因的启动区域？而不是别的转录因子？研究的原因是什么？4、CD8+T细胞有一个重要的功能是细胞毒作用，申请人在研究CCN1对CD8+T细胞的调控中未考虑到，欠妥。</p> <p>对研究方案的修改意见：</p> <div data-bbox="978 1442 1171 1536" data-label="Text"> <p>医学科学部</p> <p>2016年8月17日</p> </div> </div>
---

# 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。

南通科技

## 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：

项目期专利申请(件)		项目期专利授权/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	

		▲				
--	--	---	--	--	--	--

## 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。

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

# 南通市科学技术局

通科计〔2019〕5号

## 关于下达 2018 年度南通市市级科技计划 (指导性)项目的通知

各县(市)区科技局,开发区人才科技局,市各主管局,各有关单位:

现将 2018 年度南通市市级科技计划(指导性)项目共 417 项下达给你们(详见附件)。请你们加强对项目的组织协调和实施管理,确保自筹资金及时足额到位,促进项目按期完成。

附件:2018 年度南通市市级科技计划(指导性)立项项目  
清单





27	JCZ18027	肉制品加工中伴生物监测及其风险评估模型构建	南通市食品药品监督检验中心	任翊	2020.6	南通市市场监督管理局
28	JCZ18028	microRNA-133b调控人结直肠癌生物学特性的研究	南通市第二人民医院	陆俊杰	2020.6	南通市卫生健康委员会
29	JCZ18029	农用柴油机燃用生物柴油的污染物形成及排放控制研究	南通职业大学	瞿磊	2020.6	南通市科技局
30	JCZ18030	浓香菜籽油特征风味成分、等级量化及其安全性研究	南通市食品药品监督检验中心	周易枚	2020.6	南通市市场监督管理局
31	JCZ18031	南通市古建筑白蚁危害现状调查及综合防治技术研究	南通市白蚁防治管理中心	张文童	2020.6	南通市房产管理局
32	JCZ18032	TIGAR通过调控氧化应激和细胞凋亡对脑缺血损伤的保护作用	南通市第二人民医院	葛建彬	2020.6	南通市卫生健康委员会
33	JCZ18033	耐盐竹柳木材纤维细胞壁力学动态解析	南通职业大学	蔡绍祥	2020.6	南通市科技局
34	JCZ18034	秸秆/聚乳酸木塑复合3D打印材料的制备与性能研究	南通理工学院	姜杰	2020.6	南通市科技局
35	JCZ18035	聚环氧丙酸水凝胶的合成与应用研究	江苏工程职业技术学院	艾亚菲	2020.6	南通市科技局
36	JCZ18036	肠道菌群通过黏膜相关恒定T细胞调控肝衰竭的机制研究	南通市第三人民医院	薛红	2020.6	南通市卫生健康委员会
37	JCZ18037	直流电站中双向变换器及电池组投切技术研究	江苏工程职业技术学院	张先进	2020.6	南通市科技局
38	JCZ18038	移动式升降机无线组合控制关键技术研究	南通大学	陈海进	2020.6	南通大学
39	JCZ18039	矮身材儿童、青少年自然增高关键技术研究	南通市体育科学研究所	卞保应	2020.6	南通市体育局
40	JCZ18040	理气化湿和络方对胃癌前病变大鼠Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路的干预作用	南通市中医院	周晓明	2020.6	南通市卫生健康委员会

126	MSZ18126	正畸移动根管治疗牙齿牙根吸收的程度与影响因素研究	南通市第一人民医院	蔡颖	2020.6	南通市卫生健康委员会
127	MSZ18127	恩度联合同步放化疗治疗局部中晚期食管鳞癌患者的探索性、开放性、前瞻性II期临床研究	南通市肿瘤医院	杭达明	2020.6	南通市卫生健康委员会
128	MSZ18128	超声引导下神经阻滞	南通瑞慈医院	高清贤	2020.6	南通市卫生健康委员会
129	MSZ18129	miR-1224-5p靶向抑制NEDD4-1表达对瘢痕疙瘩成纤维细胞增殖、迁移的机制研究	南通大学附属医院	姚晓东	2020.6	南通大学附属医院
130	MSZ18130	脊髓转化生长因子 $\beta$ 激活激酶介导右美托咪定肝脏缺血再灌注损伤保护作用的机制研究	南通市第三人民医院	余勇军	2020.6	南通市卫生健康委员会
131	MSZ18131	综合康复治疗对老年痴呆患者认知功能和生活质量的影响	南通市第四人民医院	朱海燕	2020.6	南通市卫生健康委员会
132	MSZ18132	数字化微创修复在后牙大面积缺损修复中的应用效果探究	南通市中西医结合医院	张龙波	2020.6	崇川区科技局
133	MSZ18133	LncRNA-ATB、CA153和HER2联合检测在乳腺癌诊疗中的应用	南通市中医院	洪宏	2020.6	南通市卫生健康委员会
134	MSZ18134	抑郁症患者出院准备度调查及影响因素分析	南通市第四人民医院	黄娟	2020.6	南通市卫生健康委员会
135	MSZ18135	单细胞测序研究安罗替尼联合吉非替尼治疗EGFR TKI耐药的NSCLC疗效、安全性及耐药机制研究	南通市肿瘤医院	李桃	2020.6	南通市卫生健康委员会
136	MSZ18136	非小细胞肺癌中驱动基因突变检测在临床病理中的应用	南通市肿瘤医院	朱兴华	2020.6	南通市卫生健康委员会
137	MSZ18137	无牵开器动态牵拉技术在高血压脑出血手术中应用的有效性可行性研究	南通市通州区人民医院	宋张平	2020.6	通州区科技局
138	MSZ18138	早期护理干预对促进母婴分离早产儿母乳喂养体系构建的研究	南通市第一人民医院	杨小红	2020.6	南通市卫生健康委员会
139	MSZ18139	早期认知行为干预在降低重症交通伤患者创伤后应激障碍中的应用	南通市第一人民医院	刘颖	2020.6	南通市卫生健康委员会

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 李兆连  
（签名）

日期：2019-07-14

江苏省卫生计生委编号：QNRC2016400

## 江苏省青年医学重点人才 培 养 合 同 书

人才姓名：\_\_\_\_\_卞兆连\_\_\_\_\_

依托课题：\_\_\_\_\_IL-34 参与非酒精性脂肪性肝病发病机制的研究\_\_\_\_\_

培养单位（甲方）：\_\_\_\_\_江苏省卫生计生委\_\_\_\_\_

所在单位（乙方）：\_\_\_\_\_南通市第三人民医院\_\_\_\_\_

所在单位主管部门（丙方）：\_\_\_\_\_南通市卫生计生委\_\_\_\_\_

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

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: 2017年4月23日</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	20016 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。

南通市第三人民医院

消化专业 省青年医学人才 下北东 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: 刘明伟、郭可卿、周凤佳  
2017 年 3 月 3 日

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 $\geq 3$ 篇/年，为 SCI 收录期刊审稿 $\geq 1$ 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 PBC 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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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<sup>+</sup>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
	Email	maxiongmd@163.com				

导师对培养工作的承诺(限 200 字):

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。

导师签名:   
口 期: 2018.1.24



### 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。