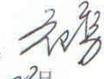


国家自然科学基金资助项目签批审核表

<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：81571057），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，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）： 2015年9月29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、财务等各项规定，并督促实施。</p> <div style="text-align: center;">  <p>依托单位（公章） 2015年9月23日</p> </div>														
<p>本栏目由基金委填写</p>	<p>科学处审查意见：</p> <div style="text-align: center; color: red; font-size: 1.2em; font-weight: bold;"> <p>请按计划书内容执行</p> </div> <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; margin-bottom: 5px;"> <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）： 2015年10月28日</p> <p>科学部审查意见：</p> <div style="text-align: center; color: blue; font-size: 1.2em; font-weight: bold;"> <p>同意科学处意见</p> </div> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 2015年11月5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>本栏目主要用于重大项目等</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>														

报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

（This area contains a large, faint rectangular box, likely a placeholder for a figure or detailed text, which is mostly illegible due to low contrast and blurring. It appears to contain several paragraphs of text and possibly a table or diagram, but the content is not discernible.)

预算说明书

(请对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金等内容进行详细说明, 可根据需要另加附页。)

(一) 直接费用 共计 57.00 万元

(1) 设备费

(2) 材料费 共计 51.20 万

①实验动物 共计 20.79 万

转基因小鼠 (APP+ApoE3, APP+ApoE4) 购买: $0.2 \times 20 \text{ 只} = 4 \text{ 万}$, 繁殖转基因鼠、基因型鉴定 $1000 \text{ 元} \times 90 \text{ 只} = 9 \text{ 万}$; 动物饲养管理: $(40-50 \text{ 只鼠}) 71.14 \text{ 元/天} \times 1095 \text{ 天} = 7.79 \text{ 万元}$

②试剂/药品/耗材 共计 30.41 万:

a. 抗体: 抗脑血管周围细胞抗体 ED2 ($295 \text{ 美元} \times 6.26 \text{ (汇率)} \times 6 \text{ 支}$), 抗人单核细胞抗体 CD68 (免费获赠), 抗 A β 4G8 ($279 \text{ 美元} \times 6.26 \text{ (汇率)} \times 6 \text{ 支}$), 6E10 ($9700 \text{ 元} \times 6 \text{ 支}$) 和 thioflavin S $630 \text{ 元} \times 5 \text{ 支}$ 。

抗体共计 ED2+CD68 (免费获赠)+4G8+6E10+thioflavin S = 82909.44 元

b. Mini-Ruby, Fluoro-Emerald 等荧光染料: 12200 元

c. 人脑 PET-PIB 脑淀粉样蛋白检查试剂及耗材 32 例 $\times 3000 \text{ 元/例} = 9.60 \text{ 万}$;

d. 小鼠立体定向技术及脑固定切片等实验试剂耗材费 $450 \text{ 元/只} \times 150 \text{ 只小鼠需} 67500 \text{ 元}$; Chitin 制作注入: $320 \text{ 元} \times 30 \text{ 只} = 9600 \text{ 元}$; Multilaminar mannosylated liposomes $510 \text{ 元} \times 30 \text{ 只} = 15300 \text{ 元}$ 。

e. 蛋白及试剂盒: A β 蛋白: 8600 元 ; 凋亡试剂盒: $1800 \times 4 = 7200$; TNF α 测定 ELISA 试剂盒 (Immunosource, Zoersel Halle, 比利时) $1200 \text{ 元} \times 4 \text{ 盒} = 4800 \text{ 元}$; IL-1 β Assay 试剂盒 (免费获赠)

(3) 测试化验加工费: 共计 2.5 万

共聚焦显微镜使用及消耗: 150 元/小时 , 每次 2 小时, $300 \text{ 元/次} \times 40 \text{ 次} = 1.2 \text{ 万}$; 分子生物学检测费用: 1.3 万

(4) 燃料动力费

(5) 差旅费 共计 0.3 万

学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用等

(6) 会议费 共计 1 万

本项目研究过程中组织开展学术研讨发生的会议费用: 举办一次 (中国) 国际脑血管周围细胞与神经变性疾病研究作用的学术交流会, 会议为 1 天日程。

(7) 国际合作与交流费 共计 1 万

在项目研究过程中外国专家来华的费用: 邀请来华专家为美国纽约大学痴呆中心与本项目密切相关的专家, 预计来华 1 人共计 3 天, 为该项目解决相关免疫治疗等问题。

(8) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 共计 1 万

预计发表英文 SCI 收录文章 7-8 篇, 影响因子到达 15-20 分需要支付的出版费、资料费、文献检索费等费用 1 万元。

(9) 劳务费

(10) 专家咨询费

(11) 其他支出

(二) 间接费用: 11.4 万

按照项目直接费用扣除设备购置费后的一定比例核定: 500 万元及以下部分为 20%; 绩效支出不得超过直接费用扣除设备购置费后的 5%。

项目负责人签字:



科研部门公章:



财务部门公章:



国家自然科学基金项目资金预算表（定额补助）

项目名称：载脂蛋白E基因型特异性与血管周围细胞相互作用及调节A β 的病理机制研究

项目负责人：纪勇

金额单位：万元

序号	科目名称	金额	备注
	(1)	(2)	(3)
1	一、项目资金支出	68.4000	/
2	(一)直接费用	57.0000	
3	1、设备费	0.0000	
4	(1)设备购置费	0.0000	
5	(2)设备试制费	0.0000	
6	(3)设备改造与租赁费	0.0000	
7	2、材料费	51.2000	购置动物及饲养、试剂、药品及低值易耗品
8	3、测试化验加工费	2.5000	共聚焦显微镜、分子生物学等检测费用
9	4、燃料动力费	0.0000	
10	5、差旅费	0.3000	学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费
11	6、会议费	1.0000	举办相关专题技术、学术会议等
12	7、国际合作与交流费	1.0000	境外专家来华交流
13	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.0000	信息检索费、论文版面费等
14	9、劳务费	0.0000	
15	10、专家咨询费	0.0000	
16	11、其他支出	0.0000	
17	(二)间接费用	11.4000	管理费用的补助支出不超过项目的20%
18	其中：绩效支出	2.8500	不超过项目的5%
19	二、自筹资金	0.0000	

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	纪勇	1962.10	男	主任医师	博士	天津市神经外科研究所	022-60367887	120101196210182516	项目负责人	8
2	相蕾	1982.11	女	博士生	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	370687198211240020	动物实验与基因检测	8
3	陆卉	1978.03	女	博士生	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	12010119780327252x	动物行为学测定及免疫组化	8
4	石志鸿	1972.12	女	主任医师	博士	天津市神经外科研究所	022-60367885	130706197212040328	PIB-PET检查及定量分析	6
5	岳伟	1976.09	男	博士生	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	120110197609030312	共聚焦激光显微镜及分子生物实验	8
6	刘淑玲	1981.02	女	主管护师	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	130203198102044844	患者神经心理量表评价与数据收集统计	8
7	刘梦圆	1988.09	女	研究实习员	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367659	120107198809054542	转基因动物基因测定及动物立体定向注射	6
8	杨云	1988.06	男	医师	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	431225198806103013	AD患者评估及诊断	6
9	张婷	1987.04	女	医师	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	650102198704270726	AD患者与健康对照的评估与随访	6
10	杨倩	1987.11	女	医师	硕士	天津市神经外科研究所	022-60367885	120223198711160182	转基因动物与血液标本管理	6
总人数				高级	中级	初级		博士后	博士生	硕士生

phenotype. Eventually, these two can combine to damage the the brain, to such an extent that functional deficits begin to appear. We are currently investigating the validity of this hypothesis, initially we examined A β phagocytosis by monocytes and macrophages isolated from the blood of age-matched patients and controls with different ApoE phenotypes, and eventually also in transgenic mice lines expressing either human E3 or E4 on a murine apoE-deficient background, we will study the interaction of apoE, PC and amyloid clearance, it could possibly have major implications for AD.

Keywords: β -Amyloid; Perivascular cells; transgenic mice; Apolipoprotein E; Alzheimer's diseases

项目摘要

中文摘要(500字以内):

AD主要是由于 β 淀粉样蛋白(A β)在脑中积聚形成A β 斑块,从而导致神经元细胞死亡,导致破坏性记忆丧失及其他精神异常,研究结果显示,脑内的A β 的产生与清除的不平衡导致了老年斑的沉积。本课题研究载脂蛋白E亚型特异性作用于A β 及神经细胞,在充分的前期工作基础上拟对载脂蛋白E亚型与脑血管周围吞噬细胞的特异性相互作用,改变动物行为和调节脑内A β 的机制进行进一步研究。首先采用APP/APOE不同亚型小鼠为研究对象,通过激活和清除不同各组载脂蛋白E亚型(基因敲除,E3,E4)鼠的脑血管周围细胞,观察小鼠的行为改变,脑A β 水平变化及老年斑的沉积情况进行研究。然后通过PET-PIB诊断的携带载脂蛋白E3和E4的AD患者血液的单核细胞分化成吞噬细胞的能力及对A β 蛋白的吞噬水平进行研究,从而揭示不同载脂蛋白E亚型与脑血管周围细胞的特异性相互作用和对A β 清除作用,研究结果可为AD治疗提供依据。

关键词: β 淀粉样蛋白; 血管周围细胞; 转基因小鼠; 载脂蛋白E; 老年性痴呆

Abstract(limited to 4000 words):

Alzheimer's disease (AD) is characterized by cerebrovascular and neuronal dysfunctions leading to a progressive decline in cognitive functions. The accumulation of amyloid- β (A β) peptides as toxic oligomers, amyloid plaques, and cerebral amyloid angiopathy (CAA) is critical in the pathogenesis of AD. The binding of A β peptides to apolipoprotein E (ApoE) plays an important role in modulation of amyloid deposition and clearance.

Brain perivascular macrophages (PC) are CD163 and CD206 positive immune cells located in outer aspects of blood vessels within the brain. PC are antigen-presenting phagocytotic cells, and have been shown to respond to CNS inflammation. Blood-derived macrophages from AD patients were shown to be less effective at phagocytosing A β compared with cells derived from non-demented control patients. It has also been shown that A β induces migration of monocytes across the human BBB.

Perivascular drainage of the extracellular fluid of the brain is one of the clearance mechanisms for proteins in the brain. Proteins that are produced in the brain are cleared into the perivascular space.

Clodronate-mediated depletion of PC in vivo significantly increased CAA in TgCRND8 AD transgenic mice, whereas chitin stimulated PC turnover and promoted A β clearance. We have reported that blocking the apoE/A β Interaction Reduces Fibrillar Vascular Amyloid Deposition, A β toxicity and Cerebral Microhemorrhages in TgSwDI Mice. The APOE E4 allele is the major risk factor for sporadic AD, apoE is found in vessel wall lesions and its E4 allele is associated with the severity of the disease. For A β as well as for apoE, it could be shown that the proteins produced by astrocytes (apoE) or neurons (A β) occur in the perivascular space of transgenic mice expressing a human-specific form of apoE in astrocytes. Since apoE and A β are cleared through the perivascular space and possibly through the vessel walls along the basement membranes, it should be expected that perivascular drainage receives relevance for AD in which one or both of these proteins are involved.

We propose that the pathogenic apoE4 variant is less functional than the E3 at promoting apoptotic cell clearance. Over a lifetime, this marginal deficiency leads to an accumulation of uncleared apoptotic cell remnants in the brain, as well as the establishment of a subtle pro-inflammatory

简表

申请者信息	姓名	纪勇	性别	男	出生年月	1962年10月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	主任医师			
	电话	022-60367887		电子邮件	jiyongusa@126.com				
	传真	022-60367651		个人网页					
	工作单位	天津市神经外科研究所							
所在院系所									
依托单位信息	名称	天津市神经外科研究所					代码	30006008B0959	
	联系人	杨智		电子邮件	tnhnicc@public.tpt.tj.cn				
	电话	022-60367635		网站地址					
合作单位信息	单位名称							代码	
项目基本信息	项目名称	载脂蛋白E基因型特异性与血管周围细胞相互作用及调节A β 的病理机制研究							
	资助类别	面上项目			亚类说明				
	附注说明	常规面上项目							
	申请代码	H0902:认知功能障碍							
	基地类别								
	执行年限	2016.01-2019.12							
	直接费用	57万元			间接费用	11.4万元			
	项目资金	68.4万元							

3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：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. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。

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》（以下简称《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及《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”-“管理办法”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》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、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和检查、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：各类资助项目都必须填写中、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：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额；间接费用及项目总经费由系统自动生成。国家重大科研仪器研制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。
 - （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：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。



项目批准号	81571057
申请代码	H0902
归口管理部门	
依托单位代码	30006008B0959-1798



815710571007371

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别: 面上项目

亚类说明: _____

附注说明: 常规面上项目

项目名称: 载脂蛋白E基因型特异性与血管周围细胞相互作用及调节A β 的病理机制研究

直接费用: 57万元 间接费用: 11.4万元

项目资金: 68.4万元 执行年限: 2016.01-2019.12

负责人: 纪勇

通讯地址: 天津市河西区气象台路122号

邮政编码: 300060 电 话: 022-60367887

电子邮件: jiyongusa@126.com

依托单位: 天津市神经外科研究所

联系人: 杨智 电 话: 022-60367635

填表日期: _____ 2015年09月10日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.007.371

321

合同编号: 16ZXMJSY00010

密级:

天津市科技计划项目 (课题)

任 务 合 同 书

项目 (课题) 名称 帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系建立的研究 (失信记录: 单位有逾期一年以上未结题项目)

项目 (课题) 委托单位 (甲方) 天津市科学技术委员会

甲 方 住 所 天津市和平区成都道 116 号

项目 (课题) 主承担单位 (乙方) 天津市环湖医院

乙 方 住 所 天津市环湖医院 天津市津南区吉兆路 6 号

乙方主管部门或担保单位 (丙方) 天津市卫生和计划生育委员会

丙 方 住 所

签 订 地 点 天津市和平区

签 订 日 期 年 月 日

天津市科学技术委员会印制

二〇〇七年一月

填写说明

1. 本任务合同书草本由甲方的“天津市科技计划项目管理信息系统”根据乙方申报的项目(课题)申请书数据库自动生成,乙方使用钢笔修改并补充有关内容,经丙方审核后,交甲方统一录入管理信息系统,再自动生成合同书正式文本供各方签字。

2. 甲方批准立项的所有项目(课题)均须单独签订任务合同书,一般情况下由甲乙丙三方签订,特定情况下也可由甲与乙双方签订。

3. 本任务合同书编号(即项目或课题编号)由甲方统一规定。

4. 项目(课题)密级由乙方提出建议,甲方主管业务处认定。

5. 在重大项目的组织单位(或主承担单位)与甲方签订的重大项目任务合同书中,需要在第四部分“特殊(补充)条款”中列明批准设立的各课题的名称、编号、承担单位、课题负责人和资助经费等情况,作为项目和课题管理以及转拨财政资助经费的依据。

对于重大项目中经甲方批准设立的课题,其课题承担单位还应作为乙方单独与甲方签订任务合同书,作为重大项目任务合同书的附件,具有同等重要的法律效力。在此种情况下,重大项目的组织单位应作为丙方承担担保责任。

6. 对于多个单位联合申报并获甲方批准立项的项目(课题),由主承担单位与其它承担单位之间分别另行签订合作协议书,作为本任务合同书的附件。合作协议书格式可自行确定。

7. 本任务合同书第二部分“项目(课题)内容”表中内容不得擅自改动,特别是不得减少研发内容、降低考核目标和指标。若确需修改,需征得甲方书面同意,并做出详细说明。

8. 本任务合同书第三部分“经费预算汇总”表中核定经费来源“市财政拨款”为甲方批准的经费额,与原申请额不足部分自动添加到“单位自筹”中,拨款进度按有关规定执行。乙方只能根据“天津市科技计划经费管理办法”,参照申请书编制支出预算中“其中:核定市财政拨款支出”(黑框)栏下的支出科目预算,不得擅自调整“核定支出总金额”栏目下各科目总预算。若确需调整,需征得甲方书面同意,并做出详细说明。

9. 本任务合同书第四至六部分由项目(课题)承担单位据实填写,由甲方统一录入管理信息系统。

10. 本任务合同书用A4纸计算机打印填写,用普通订书钉左侧装订,勿用其它装订材料。

11. 本任务合同书一式八份,其中:甲方五份、乙方两份、丙方一份。



一、共同条款

1. 根据《中华人民共和国合同法》的规定，合同各方就 科技重大专项与工程计划的帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系建立的研究(失信记录:单位有逾期一年以上未结题项目) 项目(课题)的研发,于__年__月__日在天津市和平区签定本任务合同书。

2. 签约各方责任:

甲方:

- (1) 根据《天津市科技计划与项目管理暂行办法》，同意乙方承担上述项目(课题)的研发;
- (2) 按批准的经费预算额拨付年度经费;
- (3) 对上述项目(课题)的执行情况进行管理和必要的协调;
- (4) 若乙方不按规定使用财政经费，或者不及时提交规定报表，甲方有权暂停或者停止拨款，并中止项目(课题)。

乙方:

- (1) 接受甲方和丙方的管理和协调;
- (2) 按批准的经费预算筹集并落实经费，并按规定使用财政拨款经费;
- (3) 按要求及时编报年度项目执行情况报告和有关统计报表;
- (4) 按第二款所规定的内容完成全部研发任务，实现预期指标，达到预期效果;
- (5) 根据有关法律法规和相关规定，按照有关部门的要求，办理实施项目必要的相关手续。

丙方:

- (1) 对项目(课题)执行情况进行日常管理监督和协调;
- (2) 若乙方违约，承担相应连带责任。

3. 成果权益归属:

- (1) 项目(课题)所产生的成果及其形成的知识产权，除涉及国家安全和重大社会公共利益以及有特殊约定的以外，均授予乙方;



(2) 对以天津市财政资金资助为主的项目（课题）所产生的成果及其形成的知识产权，天津市政府根据需要保留无偿使用、进一步开发或者授予第三方使之有效利用和获取收益的权利；

(3) 项目（课题）涉及国家秘密的科技成果，按照《中华人民共和国保守国家秘密法》、《科学技术保密规定》等法律法规的有关规定执行。

4. 项目（课题）执行过程中，乙方如需调整任务，应向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核书面批准后实施。未接到正式批准书以前，双方须按原任务合同书履行，否则后果由乙方负责。甲方批准文件作为本任务合同书的附件。

5. 乙方因某种原因（如：与实施方案内容有重大出入、负责人或主要研究人员调离或出国、挪用经费、技术措施或实施条件不落实等）致使本任务合同书无法执行而要求中止时，应视不同情况，部分或全部退还已拨经费；如乙方没有提出中止要求，甲方根据调查情况有权提出中止执行的处理决定。

6. 甲方根据科技计划经费管理规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方及时提出调整意见。必要时，甲方有权直接提出调整或撤销项目（课题）决定。

7. 本任务执行过程中，甲方无故中止任务时，已拨经费不必追回，并承担善后处理所发生的费用。甲方提出变更任务合同书有关内容时，要与乙方协商达成书面协议。

8. 本任务合同书签订各方若发生争议或纠纷时，由当事人在合同中约定从下列两种方式中选择一种：（一）因履行本合同发生的争议，由当事人协商解决，协商不成的，提交天津市仲裁委员会仲裁；（二）因履行本合同发生的争议，由当事人协商解决，协商不成的，依法向人民法院起诉。

9. 本任务合同书于各方签字之日起至甲方出具项目（课题）验收确认书之日止有效，正式生效日期为甲方与市财政局联文拨款之日。



二、项目（课题）内容

项目 基本 信息	项目名称		帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系建立的研究(失信记录: 单位有逾期一年以上未结题项目)										
	所属专项领域		神经变性疾病防治技术研究										
	项目类别		慢性疾病预防科技重大专项				现处阶段		应用基础研究				
	起止时间		2016年10月至2019年9月				项目主要优势		社会效益显著				
	技术领域		生物与医药				应用产业领域		生物与医药				
	技术来源		自有				前期资助情况		无				
项目 负责人 及 项目 组 情 况	姓名		石志鸿		性别	女	年龄	44	职务	卫生技术	职称	正高级	
	学位		博士		专业	神经病学		毕业院校		天津医科大学			
	留学国别		日本		回国日期		人才种类		天津市131人才工程第一、二层次人选				
	身份证号		130706197212040328				电话	13299945151		传真	022-59065662		
	手机		13299945151				电子邮箱		shzh1204@126.com				
	姓名		性别	年龄	所在单位				身份证号		学位	职称	
	常津		男	52	天津大学				120101196309163016		博士后	正高级	
	纪勇		男	53	天津市环湖医院				120101196210182516		博士后	正高级	
	宫晓群		女	32	天津大学				371083198403011022		博士	中级	
	张雅静		女	35	天津市环湖医院				130227198012105229		硕士	中级	
刘帅		女	34	天津市环湖医院				120104198104285827		学士	副高级		
武玉东		男	27	天津大学				371323198907307636		硕士	无		
总人数	留学回国人数	其中(按职称)						培养人才					
		正高级	副高级	中级	初级	其它	博士后	博士生	硕士生				
10	4	3	1	3	0	3		2	2				
项目 承担 单 位 情 况	开户银行		中行天津河西支行				账 号		272660064924				
	法定代表人		刘钢				局级(区县)主管部门		天津市卫生和计划生育委员会				
	注册地址		吉兆路6号										
	注册资金		总资产		资产负债率		上年营业收入		上年净利润				
	内设研发机构名称		天津市痴呆研究所 天津市神经外科研究所				研发支出占营业收入比重						
	其他承担单位情况		单位名称				主要承担开发(研究)任务						



第二承担单位	天津大学	将纳米技术与荧光酶联免疫技术相结合，开发痕量检测帕金森相关认知障碍外周血生物标志物超灵敏检测技术。
第三承担单位		



项目简介

<p>立项目的与必要性 (限250字以内)</p>	<p>帕金森相关认知障碍包括帕金森病痴呆及路易体痴呆,是痴呆的主要类型。由于没有完整的早期诊断和预测体系,诊断主要依靠临床表现及神经心理学量表,导致本病早期诊断困难。本项目针对帕金森相关认知障碍中外周血生物标志物含量极低、难以检测的缺陷,利用纳米增强技术开发能够痕量检测外周血生物标志物α-突触核蛋白、$A\beta$1-42及tau蛋白的精准检测技术。同时配合易感基因及分子影像检查,建立本病的早期诊断和预警体系。</p>
<p>工作基础及已具备条件 (限200字以内)</p>	<p>天津市环湖医院神经变性病门诊已建立多年,拥有痴呆及帕金森患者的临床数据库和脑脊液及血标本库。建立了11C-PIB PET联合FDG PET结合基因检查对AD及MCI进行超早期诊断和鉴别诊断方法。并可通过高通量测序及MLPA技术对痴呆相关基因进行检测及分析。合作单位天津大学已研发出检测蛋白标志物的超灵敏纳米增强荧光酶联免疫技术。在国内外高水平杂志已发表相关论文80余篇,获得国家授权发明专利10余项。</p>
<p>总体目标 (限200字以内)</p>	<p>本项目针对帕金森相关认知障碍诊断中存在外周血生物标志物含量极低,难以检测的缺陷,拟将纳米技术与荧光酶联免疫技术相结合,开发能够痕量检测帕金森相关认知障碍外周血生物标志物的超灵敏精准检测技术,可用于大规模人群筛查,可极大节省医疗费用,减轻患者家属及社会负担。同时配合易感基因检测和分子影像学检查,建立帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系,为帕金森相关认知障碍的有效治疗提供重要的科学依据。</p>
<p>主要研发内容 (限250字以内)</p>	<p>将纳米技术与荧光酶联免疫技术相结合,开发纳米增强荧光酶联免疫技术的研究,能够痕量检测外周血中α-共核蛋白、$A\beta$及tau蛋白,为帕金森相关认知障碍的早期诊断提供外周血生物标志物,便于大规模人群筛查;同时配合易感基因检测和11C-DAT、11C-PIB标记的PET分子影像学进行诊断,并将三种检查结果结合临床认知进展筛查进行统计学分析,探索其相关性,在此基础上,建立帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系。</p>
<p>主要创新点 (限200字以内)</p>	<p>1 本研究将纳米技术与荧光酶联免疫技术相结合,开发能够痕量检测帕金森相关认知障碍外周血生物标志物α-突触核蛋白、$A\beta$1-42及tau蛋白的超灵敏精准检测技术。 2. 提出了将外周血生物标志物α-突触核蛋白、$A\beta$1-42及tau蛋白的检测与易感基因ApoE、MAPT、SNCA、GBA和PIB PET、DAT PET等分子影像学检查相结合,建立帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系的新理念。</p>



<p>工作 进度 安排 (限 200字 以内)</p>	<p>2016.10~2017.3: 病例收集; 完成纳米增强荧光酶联免疫检测技术的预实验; 完成30例PET。 2017.4~2017.9: 收集病例, 建立纳米增强荧光酶联免疫检测方法; 完成60例PET。 2017.10~2018.3: 收集病例及随访, 完成70例生物标志物检测, 60例PET检查。 2018.4~2018.9: 完成80例生物标志物检测及基因测序。 2018.10~2019/10 完成随访, 分析、结题。</p>
<p>主要 考核 指标 (限 400字 以内)</p>	<p>1. 可获得的成果(项目完成时可达到的阶段, 具体技术成果等): 共2项, 分别为: 1. 纳米增强荧光酶联免疫技术用于帕金森相关认知障碍外周血生物标志物的超灵敏精准检测。 2. 体液生物标志物结合易感基因和分子影像学综合分析, 建立帕金森相关认知障碍早期诊断和预警体系。</p> <p>2. 技术指标(技术、工艺或产品等的具体性能指标): 共3项, 分别为: 1. 纳米增强荧光酶联免疫技术对痕量体液生物标志物检测, 检测灵敏度达1fg~0.001fg/mL, 应用于帕金森相关认知障碍外周血标志物检测。 2. 联合PIB PET、DAT PET检查, 对帕金森认知障碍进行早期诊断和鉴别诊断提供准确的分子影像学证据。 3. 将高通量测序技术应用于帕金森相关认知障碍的易感基因检测, 发现帕金森相关认知障碍的早期诊断和预警指标。</p> <p>3. 工作指标(提交样品样机数量、国内外发明专利或版权数、发表论文数等): 申请专利: 2项, 发明专利: 2项, 发表论文: 8项, 国内发表: 2项, 国外发表: 6项, 核心期刊发表: 2项, SCI收录: 6项, 培养研究生: 4人, 博士: 2人, 硕士: 2人, 晋升职称: 1人, 副高级: 1人</p> <p>4. 呈交科技报告 共计呈交科技报告3份, 其中: 最终科技报告1份(项目结项前呈交); 进展科技报告2份(每年10月份随年度执行报告呈交);</p>
<p>成果 应用 后可 取得的 成效展 望 (限 150字 以内)</p>	<p>1、在社会效益上, 可对帕金森相关认知障碍患者进行早期综合诊断, 尤其对MCI患者预测病情进展和转化, 早期针对性进行治疗。 2、间接经济效益上, 通过发展简单特异的血清学标志物, 并制定血清学标志物的诊断标准, 预计每位患者可节省2000元的影像学费用, 可在痴呆症状出现前2-3年前(MCI阶段)诊断, 把痴呆诊治的力量集中起来, 早期规范化、系统化治疗, 降低个人的医疗费用, 可节省医疗资源。</p>
<p>其它 需要 说明 的情 况 (限 150字 以内)</p>	<p>天津市环湖医院主要负责实验设计, 组织完成。在课题中主要负责病例的筛选, 临床评估及随访, 运动及神经心理学量表评估, 血及脑脊液标本的留取及初步处理, 基因检测及影像学检查的组织及安排, 所有数据的质量检测。天津大学生命科学院主要负责纳米增强免疫技术的开发及对体液标本的检测。</p>



三、经费预算汇总表

(单位: 万元)

核定来源	科目	核定来源金额	其中			
			2016年	2017年	2018年	2019年
核定来源	国家部委拨款					
	市财政拨款	50	10	30	10	0
	区县财政配套					
	主管部门配套					
	单位自筹	60	20	20	20	0
	银行贷款					
	其它					
	核定来源合计	110	30	50	30	
核定支出	科目	核定支出总金额	其中: 核定市财政拨款支出			
	人员费	6	0			
	设备费	0	0			
	能源材料费	89.6	41.6			
	试验外协费	0.9	0.9			
	租赁费	0	0			
	差旅费	8	2.3			
	信息费	3	2.7			
	会议费	0	0			
	国际科技合作经费	0	0			
	期初运行费	0	0			
	贷款贴息费	0	0			
	管理费	2.5	2.5			
	其它费用	0	0			
	核定支出合计	110.0	50.0			
特别说明:						



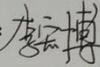
四、特殊（补充）条款

五、名词解释

六、合同附件目录



七、签约各方

甲 方	<p>单位名称：天津市科学技术委员会</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (合同专用章)</p> <p>经办人： 2017年 月 23 日</p> 
方	<p>授权主管处室：</p> <p>处长： 主管工程师： 2017年 1 月 27 日</p> 
乙 方	<p>单位名称：天津市环湖医院</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (公章)</p> <p>项目负责人：石志鹏 2017年 1 月 6 日</p> 
丙 方	<p>单位名称：天津生物工程学会</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (公章)</p> <p>经办人： 2017年 1 月 16 日</p> 