

编号:20190303181SF

档号 13PP
B2

吉林省科技发展规划项目任务书

计划类别: 技术攻关

项目类别: 社会发展

支持重点: 人口与健康 (医疗技术)

项目名称: 吉林省遗传性骨骼肌疾病的精准诊断及肌病谱系分析

承担单位 (加盖公章): 吉林大学

项目负责人: 于雪凡

电 话: 13943036533

通讯地址: 吉林省长春市新民大街71号

传 真: 0431-88782378

邮 编: 130021

电子邮箱: dr_yuxuefan@126.com

参加单位 (加盖公章):

组织部门 (单位) (加盖公章): 吉林省科学技术厅



吉林省科学技术厅

依据《吉林省科技发展规划（项目）管理办法》，吉林省科学技术厅委托吉林大学承担吉林省科技发展规划中的吉林省遗传性骨骼肌疾病的精准诊断及肌病谱系分析项目的科研任务。各方就本项目的实施与管理中的权利和义务签订如下任务书。

一、省科技厅为项目承担单位提供部分研究经费，并对项目的实施过程进行跟踪管理；项目承担单位和参加单位按任务书约定的内容和目标开展工作。

二、任务分工

吉林大学在本项目实施过程中承担的任务为组织项目实施，产出成果

三、经费分配

本项目由省科技计划经费拨款10.0万元，项目承担单位和参加单位按照任务分工，约定经费分配如下：
吉林大学经费为10.0万元。

四、知识产权归属约定

本项目取得的知识产权归吉林大学所（共）有。

项目基础信息

项目名称	吉林省遗传性骨骼肌疾病的精准诊断及肌病谱系分析					
项目所属学科	临床医学		项目所属专业	神经病学		
经费预算	总额 10.0万元, 其中申请经费10.0万元		起止年限	2019-01-01 至 2021-12-31		
申报主持单位	名称	吉林大学		所在地	吉林长春市朝阳区	
	通讯地址	吉林长春市朝阳区长春市		邮编	130000	
	单位类别	<input type="checkbox"/> 企业 <input type="checkbox"/> 科研机构 <input checked="" type="checkbox"/> 高等院校 <input type="checkbox"/> 事业单位 <input type="checkbox"/> 其它		隶属	<input checked="" type="checkbox"/> 中直 <input type="checkbox"/> 省直 <input type="checkbox"/> 其它	
	帐号	160402501175		开户银行	中国银行长春前进大街支行	
	拨款所在地	吉林长春市朝阳区 系统提示: 中、省直以外的其它单位, 务必真实填报拨款所在县(市、区), 因填报错误引起的无法拨款等情况, 后果自负。				
项目负责人	姓名	于雪凡	性别	女	出生年月	1970-07-30
	学历	研究生	学位	博士	身份证	22010319700730374X
	职务	无	职称	正高级	电话	13943036533
	工作单位	吉林大学		邮箱	dr_yuxuefan@126.com	
项目简述(研发内容、拟解决关键技术、预期技术、经济指标等)	收集遗传性骨骼肌疾病患者, 记录临床资料, 完善家系调查及辅助检查; 进行骨骼肌标本取材, 完成组织化学染色和免疫组织化学染色; 留取血标本, 进行基因检测, 明确致病基因, 做到精准诊断。分析基因型与临床表型的关系, 总结病例特点, 判断预后, 指导治疗。发现新的致病基因突变, 扩充致病基因谱。分析归纳我省遗传性骨骼肌疾病谱系构成比; 提供优生优育咨询; 建立肌病患者数据库, 同时参与国家级大样本数据库建设。					
预期成果	<input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新品种 <input type="checkbox"/> 新工艺 <input type="checkbox"/> 新装置 <input type="checkbox"/> 新材料 <input type="checkbox"/> 技术标准 (国际标准、国家标准、行业标准、企业标准) <input type="checkbox"/> 专利 <input type="checkbox"/> 计算机软件 <input checked="" type="checkbox"/> 论文论著 <input checked="" type="checkbox"/> 研究报告 <input type="checkbox"/> 其它					
预期专利授权	获得国外发明专利 0 项; 国内专利 0 项, 其中发明专利 0 项					
成果预期作用	<input type="checkbox"/> 形成自主研发能力 <input type="checkbox"/> 突破关键技术 <input checked="" type="checkbox"/> 试点示范 <input type="checkbox"/> 规模生产 <input type="checkbox"/> 推广应用 <input type="checkbox"/> 提高经济效益 <input checked="" type="checkbox"/> 其他					

研究(开发)内容和拟解决的关键技术问题

1、研究(开发)内容

(1) 收集病例

收集遗传性骨骼肌疾病的患者, 记录临床资料(病史、体格检查), 详细询问家族史, 调查家族成员发病情况, 完成家系图, 推测肌病遗传方式, 同时完善相关生化检查, 初步建立每个患者的肌病档案。

(2) 建立生物学标本库

经患者及家属知情同意后, 留取患者肌肉及血标本, 进行骨骼肌活检和基因检测, 分析病理改变及基因结果。

(3) 遗传性骨骼肌疾病谱系分析

分类整理不同类型的遗传性骨骼肌疾病, 分析各类型肌病构成比, 总结发病与性别、年龄、地域的相关性, 提供遗传咨询。

2、拟解决的关键技术

(1) 骨骼肌标本的处理

常规酶学染色包括HE、MGT、NADH、SDH、COX、Acid、PAS、ORO染色，免疫组织化学染色包括ATP、Dysferlin、Dystrophin-C、Dystrophin-R、Dystrophin-N、Sarcoglycan- α 、Sarcoglycan- β 、Sarcoglycan- γ 、Sarcoglycan- δ 、MHC、CD染色。

(2) 基因检测

主要检测技术包括全外显子（WES）、拷贝数变异（CNV）、MLPA检测、大片段缺失重复、线粒体基因组、特殊突变类型11亚型动态突变（SCA），以上检测方法准确，可信度高。

(3) 方法学

采用统计学方法，总结分析我省各类型骨骼肌疾病病例构成比，掌握各种类型肌病的病理改变及致病基因及其与性别、年龄、地域的相关性。

实施方案

1、技术路线

本项目主要分三个部分：骨骼肌活检技术、基因检测、建立生物学标本库并进行肌病谱系分析。

(1) 骨骼肌活检技术：

在患者知情同意的基础上签署骨骼肌活检知情同意书，充分与患者沟通，介绍骨骼肌活检的意义、必要性及可能出现的问题。一般行局部浸润麻醉，常规推荐肱二头肌为骨骼肌活检首选部位。先将异戊烷放入液氮中冷却，再将肌肉标本放入其中，均匀冷却冻结。冷冻标本在恒冷切片机内进行薄切。根据患者病史及临床表现推测疾病的性质，选择合适的染色方法。

(2) 基因检测：

在患者知情同意的前提下留取血标本，告知基因检测的目的，根据骨骼肌疾病的遗传特点，选取相应的基因检测技术，进行基因检测。同时留取患者直系亲属的血标本，进行家系验证。

(3) 建立生物学标本库并进行肌病谱系分析：

每个患者均建立详细的肌病档案，对已完成染色的肌肉标本分类保存，未染色的骨骼肌标本及血样标本-80℃保存备用。采用统计学方法，总结分析我省遗传性骨骼肌疾病病例构成比，进行遗传性骨骼肌疾病的谱系分析，以明确各种类型肌病的疾病谱与性别、年龄、地域的相关性。

2、实施方案（组织方式、产学研合作机制等）

(1) 收集患者

对就诊于我院的骨骼肌疾病患者进行筛选，结合患者病史及家族史，对考虑遗传性骨骼肌疾病的患者进行详细的病史采集，完善相关生化检查，完成家系调查及家系图，初步建立患者肌病档案。

(2) 肌肉活检

依据患者的病情选取活检部位取材、冷冻、切片、染色或-80℃保存备用。

(3) 基因检测

留取患者本人及直系亲属的血样标本，选取检测技术：全外显子（WES）、拷贝数变异（CNV）、MLPA检测、大片段缺失重复、线粒体基因组、特殊突变类型11亚型动态突变（SCA），进行基因检测。

(4) 建立生物学标本库并进行肌病谱系分析

分类保存骨骼肌标本及血样标本，建立标本库。根据患者及其直系亲属的基因检测结果进行肌病谱系分析，明确各种类型肌病的疾病谱与性别、年龄、地域的相关性。

预期成果及指标

1、预期技术指标

- (1)完成骨骼肌标本的组织化学及免疫组织化学染色。
- (2)利用全外显子 (WES)、拷贝数变异 (CNV)、大片段缺失重复、线粒体基因组、特殊突变类型11亚型动态突变 (SCA) 等技术完成基因检测。

2、预期经济指标

- (1)通过基因检测精准诊断遗传性骨骼肌疾病，提供遗传咨询，做到优生优育。
- (2)发现新的致病基因突变位点，扩充致病基因谱。
- (3)明确各种类型肌病的疾病谱与性别、年龄、地域的相关性。
- (4)建立生物学标本库，参与国家级大样本数据库建设。

3、预期产业应用前景和社会、生态效益

遗传性骨骼肌疾病致残性和遗传性特点，给患者、家庭和社会带来严重的心理和经济负担。本项目可通过基因检测做到精准诊断，指导临床治疗与遗传咨询、研发基因药物、制定卫生经济政策。

4、成果提供形式（授权专利、技术标准、新技术、新产品、新装置、论文专著的数量等）

拟发表论文5篇，申请新技术3项，参加学术会议并发表相关稿件，提供科技报告一份。

5、人才队伍建设（培养博士、硕士数等）

本项目依托于国家重点实验室，由教授、主治医师、硕士等成员组成，具备完善的实验硬件及软件，预期可培养硕士5名。

年度计划安排 (1)

年、月	项目计划完成的内容及目标
2019年01月至 2019年06月	<p>1、内容：1、收集病例，记录临床资料，完善家系调查及辅助检查，建立肌病档案。 2、进行骨骼肌取材，完成组织化学及免疫组织化学染色。3、留取血标本，进行基因检测。</p> <p>目标：临床病例收集第一期，完成50例遗传性骨骼肌疾病的精准诊断。</p>
2019年07月至 2019年12月	<p>1、内容：1、收集病例，记录临床资料，完善家系调查及辅助检查，建立肌病档案。 2、进行骨骼肌取材，完成组织化学及免疫组织化学染色。3、留取血标本，进行基因检测。</p> <p>目标：临床病例收集第二期，完成50例遗传性骨骼肌疾病的精准诊断。</p>
2020年01月至 2020年06月	<p>1、内容：1、收集病例，记录临床资料，完善家系调查及辅助检查，建立肌病档案。 2、进行骨骼肌取材，完成组织化学及免疫组织化学染色。3、留取血标本，进行基因检测。</p> <p>目标：临床病例收集第三期，完成50例遗传性骨骼肌疾病的精准诊断。</p>

年度计划安排 (2)

年、月	项目计划完成的内容及目标
2020年07月至 2020年12月	<p>1、内容：1、收集病例，记录临床资料，完善家系调查及辅助检查，建立肌病档案。2、进行骨骼肌取材，完成组织化学及免疫组织化学染色。3、留取血标本，进行基因检测。</p> <p>目标：临床病例收集第四期，完成50例遗传性骨骼肌疾病的精准诊断。</p>
2021年01月至 2021年06月	<p>1、内容：1、收集病例，记录临床资料，完善家系调查及辅助检查，建立肌病档案。2、进行骨骼肌取材，完成组织化学及免疫组织化学染色。3、留取血标本，进行基因检测。</p> <p>目标：临床病例收集第五期，完成50例遗传性骨骼肌疾病的精准诊断。</p>
2021年07月至 2021年12月	<p>1、内容：1、整理、分析临床资料，分析病理结果及基因检测。2、撰写研究论文。</p> <p>目标：完成250例遗传性骨骼肌疾病生物学标本库建立，完成吉林省遗传性骨骼肌疾病谱分析，参与国家级大数据库建设，完成结题报告。</p>

经费预算

单位: 万元

(一) 经费来源预算		(二) 经费支出预算		
科目	预算数	科目	总支出	其中科技计划经费支出
来源预算合计	10.0	支出预算合计	10.0	10.0
一、省科技发展计划拨款	10.0	(一) 直接费用	8.4	8.4
(1) 有偿	0.0	1、设备费	0.0	0.0
(2) 无偿	10.0	(1) 购置设备费用	0.0	0.0
二、国家科技计划拨款	0.0	(2) 设备升级改造费用	0.0	0.0
三、上级其它部门拨款	0.0	(3) 设备租赁费	0.0	0.0
四、单位自筹	0.0	2、材料费	0.6	0.6
五、其它来源	0.0	3. 测试化验加工费	3.4	3.4
		4、燃料动力费	0.0	0.0
		5. 差旅/会议/国际合作与交流费	1.0	1.0
		6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.8	0.8
		7、劳务费	2.6	2.6
		8、专家咨询费	0.0	0.0
		9、其它支出	0.0	0.0
		(二) 间接费用	1.6	1.6
		1、房屋租赁费	0.0	0.0
		2、水、电、气、暖消耗支出	0.0	0.0
		3、绩效支出	1.04	1.04
		4、其它支出	0.56	0.56
(三) 省科技计划经费拨款计划				
承担单位		总额 (万元)	2019年 (万元)	2020年及以后年度 (万元)
吉林大学		10.0	5.0	5.0

备注: 本预算表由项目组依据《吉林省省级科技创新专项资金管理办法》(吉财教[2017]493号)和中共吉林省委办公厅、吉林省人民政府办公厅印发的《关于进一步完善省财政科研项目资金管理等政策的若干意见》(吉办发[2017]3号), 根据实际测算, 如实填写。

任务下达单位:

厅长（签章）：

项目承担单位:

开户银行：中国银行长春前进大街支行

项目参加单位:

负责人(签字):
(公章) 年 月 日

负责人(签字):
(公章) 年 月 日