

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

万冕 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：

81800929，项目名称：ER/EZH2/E-Cadherin信号轴参与调控牙釉质发育的表观遗传学研究，直接费用：22.00万元，项目起止年月：2019年01月至2021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.nsf.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。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2018年8月16日

申报编号：19MZGC0081

立项编号：2019JDRC0096

密级：

四川省科技计划项目 任务合同书

计划类型：苗子工程

EZH2抑制剂GSK126在牙釉质发育缺陷疾病治疗中的

项目名称：应用潜能研究

承担单位：四川大学（盖章）

项目负责人：（签字）

推荐单位：四川省科学技术厅

立项经费：10（万元）

项目起止年限：2019-01-30 至 2021-01-29

四川省科学技术厅制

任务合同书填写和打印说明

1. 填写任务合同书各项内容应实事求是，认真填写，表述明确。外来语要同时用原文和中文表达，第一次出现的缩略词，须注明全称。
2. 密级由项目负责人提出，按有关保密规定，审核确定。
3. 任务合同书的各个部分都必须填写，原则上不能有空白；确实无法填写的内容，请填“无”或“0”。
4. 任务合同书是项目经费拨付、中期检查、评估、验收的依据。任务合同书的内容可参照项目申报书填写，对于申请经费和立项经费相同的项目，任务合同书的相关内容原则上应与项目申报书的相关内容一致，各项指标不能调减，确需调减的要提出书面申请说明理由报四川省科技厅相关处室同意后方可变更。
5. 任务合同书必须通过网络在线填写、上报，并经承担单位、推荐单位和四川省科技厅审核合格，必须确保网上的电子文档与最终打印稿一致。
6. 项目负责人将任务合同书打印四份纸质文档，A4纸，左侧装订，不得加用塑料等额外装订材料。由承担单位和推荐单位审核签署意见并加盖公章后，报送四川省科技厅相关处室进行纸质文档和网上的审核签署。纸质文档盖“四川省科学技术厅科研项目合同专用章”后，四川省科技厅存档一份，另三份返项目单位归档（推荐单位一份、承担单位一份、项目负责人一份）。
7. 任务合同书是四川省科技厅与项目承担各方的约束性文本，具有合同效力，其中四川省科技厅为甲方，项目承担单位为乙方，推荐单位为丙方。任务合同书受《中华人民共和国合同法》、《四川省科技计划项目管理办法》等相关法律法规和管理制度保护，由四川省科技厅负责解释。



一、项目信息表

项目名称		EZH2抑制剂GSK126在牙釉质发育缺陷疾病治疗中的应用潜能研究						
起始时间		2019-01-30			终止时间		2021-01-29	
第一承担单位	单位名称	四川大学			组织机构代码		121000004000091949	
	单位地址	成都市一环路南一段24号			邮编		610065	
	职工人数	8114			单位性质		大专院校	
	单位负责人	李言荣			上级行政主管 部门		四川省科学技术厅（四川省外国专家局）	
	联系人	刘力玮			联系部门			
	联系人手机	18048504510			联系人电话		(028)85403107	
合作单位	单位名称			在本项目中分工				
项目负责人	姓名	万冕	性别	女	出生年月	1988-10-16		
	学历/学位	博士	职称	讲师	手机	13980842684		
	从事专业	口腔医学						
项目组人数		总计6人, 其中: 高级职称人, 中级职称3人, 初级职称人, 其他3人。						
项目类型		☐ 基础前沿引领技术 ☐ 重大共性关键技术 ☐ 现代工程技术 ☐ 颠覆性技术创新 ☐ 应用示范研究 ☒ 其他						
所属技术领域		☐ 能源 ☐ 资源 ☐ 环境 ☐ 农业 ☐ 材料 ☐ 制造业 ☐ 交通运输 ☐ 信息产业与现代服务业 ☐ 人口与健康 ☐ 城镇化与城市发展 ☐ 公共安全与其他社会事业 ☒ 其他						
创新类型		☐ 原始创新 ☐ 集成创新 ☒ 引进消化吸收再创新						
知识产权		☒ 承担单位独占 ☐ 相关单位共享						
产学研联合		☒ 是 ☐ 否						



二、项目概述。（说明项目的目标任务、研究内容、实施方案（含合作单位分工）、技术路线和创新性等。不超过3000字。）

1、目标任务

环境暴露所致的牙釉质发育缺陷（developmental defects of enamel）因高发病率及对口腔健康、颌面部发育的严重影响而成为社会广泛关注的公共健康问题。其发展机制及防治措施一直是口腔生物医学研究的热点之一。果蝇zeste基因增强子同源物2（enhancer of zeste homolog 2, EZH2）与DDE发生、发展密切相关，EZH2过表达可导致牙源性上皮干细胞（dental epithelial stem cells, DESCs）动力学行为异常。GSK126是一种新型EZH2抑制剂，对EZH2基因的过表达有显著的调控作用。已有研究报道GSK126在肿瘤的防治中具有较好的效果，但对于DDE的疗效不甚明确。本课题拟探究GSK126初步探讨其影响牙釉质发育的表观遗传学机制，进而揭示其在DDE防治中的应用潜能。

2、研究内容

1）分析EZH2抑制剂GSK126对环境暴露下DESCs动力学行为的影响。本部分实验利用双酚A（bisphenol A, BPA）染毒模拟环境暴露下的 DESCs，GSK126处理环境暴露下的DESCs，检测其对DESCs增殖分化的影响，确定GSK126对环境暴露下DESCs动力学行为的调控作用。具体包括：

a. 体外培养小鼠 DESCs，BPA染毒：检测牙釉质发育关键基因，EZH2的表达水平及组蛋白甲基化（H3K27me3）富集状态，确定成功模拟环境暴露下 DESCs；

b. GSK126 处理环境暴露下DESCs：检测BPA+GSK126处理组细胞的增殖分化相关基因及蛋白的表达水平，克隆形成能力及增殖活性，明确GSK126对BPA处理DESCs高增殖低分化的抑制作用。

2）研究GSK126调控环境暴露下DESCs动力学行为的表观遗传学机制。本部分实验基于前述的体外实验结果，进一步探究GSK126特异性抑制EZH2过表达，下调DESCs增殖分化关键基因启动子区H3K27me3修饰水平，进而解除增殖分化关键基因的转录抑制，最终抑制DESCs的增殖活性并启动分化进程的表观遗传调控机制。具体包括：

a. 体外培养DESCs，GSK126处理BPA染毒DESCs：检测EZH2与其直接调控的下游基因/蛋白的表达水平，以及H3K27me3的表达水平，确定EZH2的过表达被GSK126特异性抑制；

b. ChIP-qPCR检测EZH2在DESCs关键基因启动子区EZH2富集水平的变化，确定EZH2在关键基因启动子区EZH2富集水平；

c. ChIP-qPCR检测H3K27me3在DESCs关键基因启动子区H3K27me3富集水平的变化，分析EZH2介导的H3K27me3在关键基因启动子区的富集水平与其转录活性的相关性。

3）探究GSK126在牙釉质发育缺陷中的防治潜能。本部分实验利用BPA染毒构建DDE小鼠模型，检测切牙上皮组织全基因组H3K27me3富集水平与关键基因的表达水平，分析基因启动子区H3K27me3修饰水平与牙釉质发育关键基因转录水平的相关性，确定H3K27me3在牙釉质发育过程中的调控作用。具体包括：

a. 孕鼠BPA染毒，构建DDE模型小鼠：microCT及扫描电镜确定DDE模型构建成功；

b. GSK126处理DDE模型小鼠：microCT及扫描电镜检测DDE组小鼠和GSK126处理组小鼠切牙釉质的变化，探究GSK126对DDE严重程度的影响。

c. 体内研究检测GSK126对DDE模型小鼠切牙唇侧颈环DESCs动力学行为的变化，增殖分化关键基因表达的改变，以及EZH2、H3K27me3表达的改变。



3、技术路线 本项目的主要技术路线如下：

绿色标记代表前期已进行的实验部分，黑色标记将要开展的课题所采用的技术路线

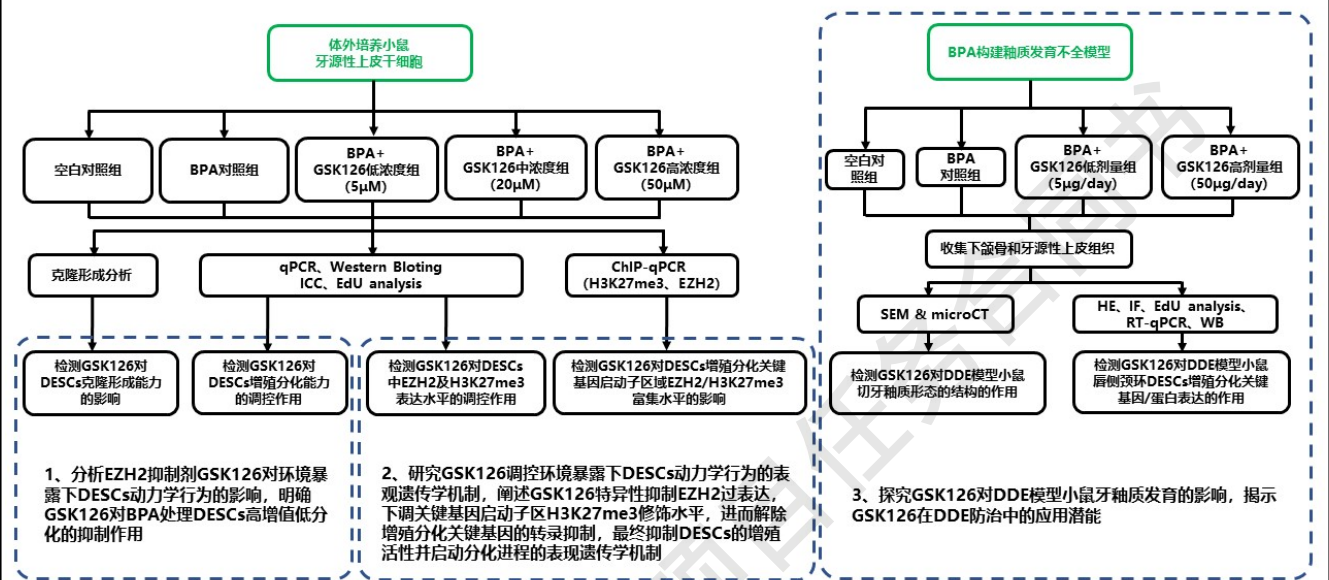


图1 主要技术路线

4、实施方案

第一阶段：探究EZH2抑制剂GSK126对环境暴露下DESCs动力学行为的影响。

1) 动物实验的伦理学: 本研究所涉及动物实验经过口腔疾病研究国家重点实验室及四川大学华西口腔医学院实验伦理委员会批准, 符合口腔疾病研究国家重点实验室及四川大学华西口腔医学院实验伦理要求。

2) 小鼠DESCs的体外培养: 小鼠切牙上皮组织分离, DESCs 培养。

3) SRB检测GSK126对DESCs的细胞毒作用。

4) GSK126对BPA处理DESCs 增殖分化能力的影响: 引入BPA作为阳性对照进行比较, 将细胞样本分为5个组, 分别是空白对照组、GSK126低浓度组 (5 μM), GSK 中浓度组 (20 μM), GSK126 高浓度组 (50 μM) 与 BPA (1.0X10⁻¹¹ μg/ml) 阳性对照组。RT-qPCR及Western Blot检测DESCs增殖分化关键基因/蛋白的表达水平。

5) 结晶紫染色检测克隆形成: 结晶紫染液, 显微镜下观察并采图, 随机选取三个视野计算克隆率, 统计并分析克隆形成能力。

第二阶段：分析GSK126影响环境暴露下DESCs动力学行为的表观遗传学机制。

1) 检测GSK126对BPA染毒DESCs中过表达EZH2及H3K27me3的抑制作用: 为考察GSK126对DESCs中EZH2



及H3K27me3的影响，我们引入BPA 作为阳性对照进行比较，将细胞样本分为5个组，分别是空白对照组、GSK126低浓度组（5 μ M），GSK中浓度组（20 μ M）， GSK126高浓度组（50 μ M）与BPA（ 1.0×10^{-11} μ g/ml）阳性对照组。RT-qPCR 及 Western Blot检测 DESCs 中 EZH2 基因/蛋白的表达水平及 H3K27me3 的表达水平。

2) ChIP-qPCR检测GSK126对 DESCs中增殖分化关键基因启动子区域 EZH2及H3K27me3的富集水平：我们引入BPA作为阳性对照进行比较，将细胞样本分为5个组，分别是空白对照组、GSK126低浓度组（5 μ M），GSK中浓度组（20 μ M），GSK126高浓度组（50 μ M）与BPA（ 1.0×10^{-11} μ g/ml）阳性对照组。ChIP-qPCR检测相关启动子区域EZH2及H3K27me3 的修饰水平。并与第一部分的 RT-qPCR 结果联合分析，EZH2 介导的 H3K27me3在关键基因启动子区的富集水平与其转录活性的相关性。

第三阶段：探究GSK126对DDE模型小鼠牙釉质发育的影响，揭示GSK126在DDE防治中的应用潜能。

1) 孕鼠BPA染毒构建DDE小鼠模型。microCT 及扫描电镜确定 DDE 小鼠模型构建成功。

2) GSK126 处理 DDE 模型小鼠：为考察 GSK126 对 DDE 模型小鼠切牙釉质发育的影响，我们将DDE模型小鼠分为4个组，分别是空白对照组、GSK126低剂量组（5 μ g/day），GSK 高剂量组（50 μ g/day）与BPA（50 μ g/kg/day）阳性对照组。3周龄DDE模型小鼠下颌骨唇侧局部注射GSK126，于6周龄，小鼠安乐死，尽快收集血液及下颌骨备用。

3) microCT及扫描电镜确定GSK126对DDE模型小鼠釉质形态和结构的影响：microCT扫描并获得三维信息进行重建后数据分析。

4) RT-qPCR、Western Blot 检测小鼠唇侧颈环 DESCs 增殖分化关键基因/蛋白表达的变化：收集小鼠切牙上皮组织，分离提纯总 RNA/蛋白，RT-qPCR、Western Blot 检测 DESCs 增殖分化关键基因/蛋白的表达水平。

5) 免疫组化检测小鼠唇侧颈环 DESCs 增殖分化关键基因表达的变化。

5、创新性

环境暴露所致的 DDE 因高发病率及对口腔健康、颌面部发育的严重影响而成为社会广泛关注的公共健康问题。其发展机制及防治措施一直是口腔生物医学研究的热点之一。本课题基于、组蛋白甲基化修饰理论在牙发育中的研究，首次靶向DDE发生过程中组蛋白甲基化关键调节因子EZH2，从新的角度理解DDE发生机制，为防治DDE提供新的思路。本项目的创新点为：

1、首次运用 GSK126 靶向组蛋白甲基化探讨其对 DESCs 动力学行为的影响。本课题组前期利用高通量测序构建DDE中H3K27me3 的修饰图谱，分析H3K27me3在DDE发生中的变化，提出EZH2通过H3K27me3在牙釉质发育过程中发挥重要作用，因此提出运用GSK126靶向作用EZH2，探讨其对牙源性上皮细胞的增殖分化的影响，具有一定的创新性。

2、探讨GSK126 通过抑制组蛋白甲基化修饰酶EZH2调控牙釉质发育关键基因表达的表现遗传学机制。基于GSK126对DESCs动力学行为的影响，本项目将首次深入探讨GSK126可特异性抑制EZH2过表达，下调关键基因启动子区H3K27me3修饰水平，进而解除增殖分化关键基因的转录抑制，最终抑制DESCs的增殖活性并启动分化进程的表现遗传学机制，为GSK126防治DDE提供具体且重要的理论基础支持，具有一定特色。

3、发掘GSK126在DDE防治中的应用潜能。基于体外研究数据，于动物体内验证GSK126对牙釉质发育的影响，及其对DDE 防治的作用，完善GSK126通过靶向作用组蛋白修饰调控因子调控牙釉质发育的表现遗传学机制。研究结果有望为环境因素致DDE的防治提供新策略，具有一定的创新性



三、项目的考核内容和考核指标。（此项必须详细叙述，需量化，可考核。根据项目实际情况填报，不能填报项请填写“无”或“0”。）

1、技术创新目标

产品或技术名称	主要技术/性能参数	现有指标	项目完成时的预期达到指标
无			
成果水平	国际领先		
成果形式	论文论著		
知识产权	发明专利授权__0__项，发明专利受理__0__项，实用新型专利授权__0__项，实用新型专利受理__0__项。		
技术标准制定	国际标准__0__项，国家、行业标准__0__项，地方、企业标准__0__项		
认证、许可	高新技术企业认定证书__0__项，新药证书__0__项，新品种审定证书__0__项，计算机软件著作权登记证书__0__项，科技成果鉴定证书__0__项，成果登记证书__0__项，其他证书__0__项		
论文专著	收录__2__篇，引用__10__次，出版专著__0__部。		
获得（仅限主持）科研项目	国家级__1__项，省部级__0__项，横向__0__项，其他__0__项。		

2、技术和人才合作目标（国际合作项目必填）

引进关键技术	<u> 0 </u> 项	技术名称	
引进关键设备	<u> 0 </u> 台	设备名称	
引进特有资源	<u> 0 </u> 种	资源名称	
合作/引进技术及成果知识产权归属	<u> 0 </u>	01 形成自主知识产权； 02 共享知识产权，其中中方占 <u> </u> %，外方占 <u> </u> %（合计100%）； 03 获得在华许可。	
人才引进	<u> 0 </u> 人	其中：高级职称 <u> </u> 人，博士后 <u> </u> 人，博士 <u> </u> 人，工程技术人员 <u> </u> 人，其他 <u> </u> 人	
来华工作时间	<u> 0 </u> 人月	其中高级职称来华工作时间： <u> </u> 人月	
选派人才出国或进修	<u> 0 </u> 人		

3、示范应用目标

示范基地及规模	无
中试线及规模	无
生产线及规模	无
推广应用目标	无
培训目标	无
培训人员（科技培训项目必填）	办__0__期培训班，培训农村科技人员__0__人；办__0__期培训班，培训企业科技人员__0__人；办__0__期培训班，培训科技管理人员__0__人。

4、平台建设目标

平台	
----	--



平台建设内容	无	
5、项目负责人成长目标		
职务晋升	无	
职称晋升	无	
获得奖励	无	
获得荣誉	无	
6、人才培养目标（应用基础、青年基金项目必填）		
高端人才	院士 <u>0</u> 人，享受国务院政府特殊津贴专家 <u>0</u> 人，国家杰出青年科学基金 <u>0</u> 人，全国杰出专业技术人才 <u>0</u> 人，长江学者 <u>0</u> 人，新世纪优秀人才 <u>0</u> 人，省有突出贡献的优秀专家 <u>0</u> 人，省学术和技术带头人 <u>0</u> 人，省学术和技术带头人后备人选 <u>0</u> 人，千人计划 <u>0</u> 人，万人计划 <u>0</u> 人	
职称晋升	高级 <u>0</u> 人，中级 <u>0</u> 人	
学位人才	在读博士后 <u>1</u> 人，在读博士研究生 <u>1</u> 人，在读硕士研究生 <u>1</u> 人，毕业博士后 <u>0</u> 人，毕业博士研究生 <u>0</u> 人，毕业硕士研究生 <u>0</u> 人。	
吸纳大学生就业	博士后 <u>0</u> 人，博士研究生 <u>0</u> 人，硕士研究生 <u>0</u> 人，本科生 <u>0</u> 人，专科生 <u>0</u> 人	
7、经济效益目标		
	现有指标	项目完成时的预期达到指标
产值	<u>0</u> 万元	<u>0</u> 万元
销售收入	<u>0</u> 万元	<u>0</u> 万元
缴税总额	<u>0</u> 万元	<u>0</u> 万元
净利润	<u>0</u> 万元	<u>0</u> 万元
节创汇	<u>0</u> 万元	<u>0</u> 万元
技术及产品应用形成的市场规模	无	
技术及产品应用形成的发展前景	无	
8、社会效益目标		
技术及产品应用形成的公益性贡献和价值	无	
9、科技报告的呈交情况(除科普培训类项目、苗子工程项目外所有项目必填)		
专题报告	考察报告 <u>0</u> 篇，研究报告 <u>0</u> 篇，设计报告 <u>0</u> 篇，分析报告 <u>0</u> 篇，实验（试验）报告 <u>0</u> 篇，工程报告 <u>0</u> 篇，生产报告 <u>0</u> 篇，其它报告 <u>0</u> 篇	
进展报告	年度报告 <u>2</u> 篇，中期报告 <u>1</u> 篇	
最终报告	<u>1</u> 篇	



四、计划进度和阶段目标（以半年为单位，叙述项目的进度安排和阶段目标任务。不超过1000字。）	
起止时间	阶段目标
2019-01-30 到 2019-06-30	i. 准备实验动物试剂耗材； ii. 完成GSK126 对环境暴露下 DESCs 动力学行为的作用研究。本部分实验利用双酚A (bisphenol A, BPA) 染毒模拟环境暴露下的 DESCs, GSK126处理环境暴露下的DESCs, 检测其对DESCs增殖分化的影响, 确定GSK126对环境暴露下DESCs动力学行为的调控作用。具体包括: a. 体外培养小鼠 DESCs, BPA染毒: 检测牙釉质发育关键基因, EZH2的表达水平及组蛋白甲基化 (H3K27me3) 富集状态, 确定成功模拟环境暴露下 DESCs; b. GSK126 处理环境暴露下DESCs: 检测BPA+GSK126处理组细胞的增殖分化相关基因及蛋白的表达水平, 克隆形成能力及增殖活性, 明确GSK126对BPA处理DESCs高增殖低分化的抑制作用。
2019-07-01 到 2019-12-31	i. 完成GSK126影响环境暴露下DESCs动力学行为的表观遗传学机制研究; 本部分实验基于前述的体外实验结果, 进一步探究GSK126特异性抑制EZH2过表达, 下调DESCs增殖分化关键基因启动子区H3K27me3修饰水平, 进而解除增殖分化关键基因的转录抑制, 最终抑制DESCs的增殖活性并启动分化进程的表观遗传调控机制。具体包括: a. 体外培养DESCs, GSK126处理BPA染毒DESCs: 检测EZH2与其直接调控的下游基因/蛋白的表达水平, 以及H3K27me3的表达水平, 确定EZH2的过表达被GSK126特异性抑制; b. ChIP-qPCR检测EZH2在DESCs关键基因启动子区EZH2富集水平的变化, 确定EZH2在关键基因启动子区EZH2富集水平; c. ChIP-qPCR检测H3K27me3在DESCs关键基因启动子区H3K27me3富集水平的变化, 分析EZH2介导的H3K27me3在关键基因启动子区的富集水平与其转录活性的相关性。 ii. 整理第二阶段实验数据, 撰写并投递论文。
2020-01-01 到 2019-07-31	i. 探究 GSK126 对 DDE 模型小鼠牙釉质发育的影响, 揭示其在 DDE 防治中的应用潜能。 本部分实验利用BPA染毒构建DDE小鼠模型, 检测切牙上皮组织全基因组H3K27me3富集水平与关键基因的表达水平, 分析基因启动子区H3K27me3修饰水平与牙釉质发育关键基因转录水平的相关性, 确定H3K27me3在牙釉质发育过程中的调控作用。具体包括: a. 孕鼠BPA染毒, 构建DDE模型小鼠: microCT及扫描电镜确定DDE模型构建成功; b. GSK126处理DDE模型小鼠: microCT及扫描电镜检测DDE组小鼠和GSK126处理组小鼠切牙釉质的变化, 探究GSK126对DDE严重程度的影响。 c. 体内研究检测GSK126对DDE模型小鼠切牙唇侧颈环DESCs动力学行为的变化, 增殖分化关键基因表达的改变, 以及EZH2、H3K27me3表达的改变。
2020-08-01 到 2021-01-29	整理第三阶段实验数据及成果, 撰写并投递论文。



五、项目负责人信息			
	学历	☒ 博士 ☐ 硕士 ☐ 本科生 ☐ 大专生 ☐ 中专 ☐ 其他	
	技术领域 (按国家学科门类)	☐ 自然科学 ☐ 农业科学 ☒ 医药科学 ☐ 工程与技术科学 ☐ 人文与社会科学	
	专业技术职务	☐ 正高 ☐ 副高 ☒ 中级 ☐ 初级 ☐ 其他	
	年龄	☒ 35岁以下 ☐ 36到45岁 ☐ 46到55岁 ☐ 56岁以上	
其他信息	学术称号	☐ 院士 ☐ 享受国务院政府特殊津贴专家 ☐ 国家杰出青年科学基金 ☐ 全国杰出专业技术人才 ☐ 长江学者 ☐ 新世纪优秀人才 ☐ 省有突出贡献的优秀专家 ☐ 省学术和技术带头人 ☐ 省学术和技术带头人后备人选 ☐ 千人计划 ☐ 万人计划 ☐ 杰出人才 (特指在研863、973、国家重大支撑项目、国家自然科学基金项目、重大专项的首席)	
	获奖表彰情况 (五年以内)	☐ 国家最高科学技术奖 ☐ 国家自然科学奖 ☐ 国家技术发明奖 ☐ 国家科学技术进步奖 ☐ 中华人民共和国国际科学技术合作奖 ☐ 四川省科学技术进步一等奖 ☐ 省科技杰出贡献奖 ☐ 其他	
	学术论文情况 (三年以内)	收录情况	SCI (2) 篇, EI (0) 篇, ISTP (0) 篇。
		论文情况	国内科技刊物 (1) 篇, 国外科技刊物 (2) 篇。
		学术会议 其他系列	国际: 国际特邀报告 (0) 次, 国际大会报告 (1) 次, 国际分组报告 (2) 次。
			国内: 国内特邀报告 (0) 次, 国内大会报告 (0) 次。
	科学著作	(0) 册。	
	专利情况 (三年以内)	国外发明专利授权 (0) 项, 国内发明专利授权 (0) 项。	
主持重大科研项目情况 (三年以内)	主持国家级科研项目 (2) 项, 主持省 (部) 级科研项目 (0) 项。		
人才来源	☐ 国外引进 ☐ 省外引进 ☒ 其他		



六、项目固定研究人员基本情况表

序号	姓名	工作单位	职称分类	投入本项目的工作时间（人月）
1	万冕	四川大学	C、中级	18
2	陈金龙	四川大学	C、中级	10
3	杜玮	四川大学	C、中级	8
4	张俊	四川大学	E、其他	10
5	徐若诗	四川大学	E、其他	10
6	郭黛墨	四川大学	E、其他	10
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				

说明：1、职称分类:A、正高级 B、副高级 C、中级 D、初级 E、其他。



七、项目经费预算

项目经费预算表（表7-1）

金额单位：万元

序号	预算科目名称	专项经费	自筹经费	合计
1	一、经费支出	10.00	0.00	10.00
2	（一）直接费用	10.00	0.00	10.00
3	1、设备费	0.00	0.00	0.00
4	（1）购置设备费	0	0	0
5	（2）试制设备费	0	0	0
6	（3）设备改造与租赁费	0	0	0
7	2、材料费	4.50	0.00	4.50
8	3、测试化验加工费	1.60	0.00	1.60
9	4、燃料动力费	0.00	0.00	0.00
10	5、差旅费/会议费/国际合作与交流费	2.00	0.00	2.00
11	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.50	0.00	1.50
12	7、劳务费	0.00	0.00	0.00
13	8、专家咨询费	0.40	0.00	0.40
14	9、其他支出	0	0	0
15	（二）间接费用	0.00	0.00	0.00
16	其中：绩效支出	0.00	0.00	0.00
17	二、经费来源	10.00	0.00	10.00
18	1、省级财政科技专项经费	10.00	/	10.00
19	2、自筹经费来源	/	0.00	0.00
20	（1）非省级其他财政拨款	/	0.00	0.00
21	（2）单位自有货币资金	/	0.00	0.00
22	（3）其他资金	/	0.00	0.00



项目经费支出预算分解表（表7-2）

金额单位：万元

序号	单位名称	组织机构代码	单位类型	任务分工	项目负责人	合计	专项经费		自筹经费
							小计	其中：间接费用	
1	四川大学	121000004000091949	A	作为项目承担为，负责该课题的研发、组织管理与协调、进度控制、结题等，负责探究GSK126初步探讨其影响牙釉质发育的表观遗传学机制，进而揭示其在DDE防治中的应用潜能。	万冕	10.00	10.00	0.00	0.00
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
累计						10	10	0	0

填表说明:单位类型分为：A、承担单位（即第一承担单位）,B、合作单位（即合作承担单位）；组织机构代码指企事业单位国家标准代码，单位若已三证合一请填写单位社会信用代码，无组织机构代码的单位填写“000000000”；请手动设置为横表打印。



各科目预算说明（表7-3）

（一）设备费

（1）购置设备费

设备名称/型号	与研究任务的相关性	预计单价 (万元/台件)	预计数量 (台件)	预计金额 (万元)	资金来源
合计:专项经费 万元, 自筹经费 万元, 总经费 万元。					

（2）试制设备费

试制设备名称	与研究任务的相关性	预计单价	预计数量	预计金额 (万元)	资金来源
合计:专项经费 万元, 自筹经费 万元, 总经费 万元。					

（3）设备改造与租赁费

设备改造与租赁设备名称	与研究任务的相关性	预计单价	预计数量	预计金额 (万元)	资金来源
合计:专项经费 万元, 自筹经费 万元, 总经费 万元。					

（二）材料费

材料名称	与研究任务的相关性	材料类型	单位	预计数量	预计单价 (元)	预计金额 (元)	资金来源
GSK126试剂	本课题拟探究GSK126初步探讨其影响牙釉质发育的表观遗传学机制, 进而揭示其在DDE防治中的应用潜能。	主要材料	件	3	4000	12000	专项经费
C57BL/6小鼠	用于孕鼠BPA染毒, 构建DDE模型小鼠, 以及体外培养小鼠DESCs	主要材料	只	30	50	1500	专项经费
EdU及染色试剂盒	用于检测体内外DESCs增殖状况。	主要材料	件	1	6500	6500	专项经费
EZH2及H3K27me3抗体	用于Western Blot及ChIP-qPCR实验	主要材料	件	2	4500	9000	专项经费
逆转录试剂盒	用于逆转录RNA, 进行qPCR实验	主要材料	件	2	500	1000	专项经费
SybrGreen试剂盒	用于进行qPCR实验	主要材料	件	4	500	2000	专项经费
免疫共沉淀试剂盒	用于进行EZH2及H3K27me3的ChIP-qPCR	主要材料	件	1	9000	9000	专项经费



结晶紫染色试剂盒	结晶紫染色检测克隆形成：结晶紫染液，显微镜下观察并采图，随机选取三个视野计算克隆率，统计并分析克隆形成能力。	主要材料	件	1	400	400	专项经费
双酚A	孕鼠BPA染毒构建DDE小鼠模型。	主要材料	件	1	100	100	专项经费
RNA提纯试剂盒	用于提纯DESCs的总RNA。	主要材料	件	1	3000	3000	专项经费
蛋白提纯试剂盒	用于提纯DESCs的总蛋白。	主要材料	件	1	500	500	专项经费
合计：专项经费 4.50 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 4.50 万元。							

（三）测试化验加工费

加工或测试内容	与研究任务的相关性	单位	预计数量	预计单价（元）	预计金额（元）	资金来源
RNA-seq	用于检测BPA对DESCs的影响。	次	8	1800	14400	专项经费
扫描电镜检测	扫描电镜确定GSK126对DDE模型小鼠釉质形态和结构的影响	小时	3	50	150	专项经费
激光共聚焦显微镜彩图	激光共聚焦显微镜检测蛋白表达的改变	小时	10	150	1500	专项经费
合计：专项经费 1.60 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 1.60 万元。						

（四）燃料动力费

设备名称	与研究任务的相关性	预计金额（元）	资金来源
合计：专项经费 0.00 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 0.00 万元。			

（五）差旅费、会议费、国际合作与交流费

预计差旅费	预计会议费	预计国际合作与交流费
专项经费 2.00 万元，自筹经费 0 万元	专项经费 万元，自筹经费 万元	专项经费 万元，自筹经费 万元
总经费 2.00 万元	总经费 万元	总经费 万元



差旅费主要用于项目相关人员参加国内学术会议、学术讨论出差的交通、餐食与住宿费用，其中参加国内会议的注册费、住宿、交通等费用（4200元/人/次）1人次，预算交通费1500元，会议注册2000元，食宿700元，参加国外会议的注册费、住宿、交通等费用（15800元/人/次）1人次，预算交通费10000元，会议注册3000元，食宿2800元。		
合计:专项经费 2.00 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 2.00 万元。		

（六）出版/文献/信息传播/知识产权事务费

费用名称	与研究任务的相关性	预计金额（元）	资金来源
论文发表费用	发表2篇高质量SCI论文，每篇文章的预期发表费用约为7500元	15000	专项经费
合计:专项经费 1.50 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 1.50 万元。			

（七）劳务费

聘用人员类别	参与的研究任务（承担的具体工作）	预计总月数	预计金额（万元）	资金来源
合计:专项经费 0 万元，自筹经费 0 万元，总经费 0 万元。				

（八）专家咨询费

咨询形式	与研究任务的相关性	预计天数	预计金额（万元）	资金来源
会议	每天每名专家800元咨询费，预计天数1天，邀请专家5名	1	0.40	专项经费
合计:专项经费 0.40 万元，自筹经费 0.00 万元，总经费 0.40 万元。				

（九）其他支出

费用名称	与研究任务的相关性	预计数量	预计单价（元）	预计金额（元）	资金来源
合计:专项经费 万元，自筹经费 万元，总经费 万元。					

（十）间接费用

本项目间接费用预算为0.00万元，其中绩效支出核定为0.00万元。



八、自筹经费来源证明

四川大学（单位全称）为 EZH2抑制剂GSK126在牙釉质发育缺陷疾病治疗中的应用潜能研究（项目名称）提供 0 万元的自筹资金，资金来源为：其他财政拨款 0.00 万元、单位自有货币资金 0.00 万元（其中：四川大学提供 0.00 万元）、其他资金 0.00 万元。

自筹资金主要用于（填写具体预算支出科目）：_____。

特此证明！

申报单位（公章）：

申报单位（财务专用章）：

年 月 日

备注：自筹经费是指项目承担单位或合作单位从不同渠道，在项目立项至结题验收的执行期间提供的货币资金；主要用于与项目研究任务完成相关的支出。

- （1）其他财政提供的经费，需提供财政证明。
- （2）单位自有资金提供的经费，需提供单位证明。
- （3）其他渠道提供的资助，需提供依托单位证明。
- （4）有多个单位共同提供自有资金的，每个法人单位提供自己的单位证明。



九、项目承担单位承诺书

1. 我单位保证在项目实施（包括项目申请、评估评审、检查、项目执行、资源汇交、验收等过程）中所提交材料的真实性和准确性。

2. 我单位将严格履行《四川省科技计划项目管理办法》、《四川省科技计划项目专项资金管理暂行办法》等项目和经费管理办法中规定项目组织实施管理机构的职责和《项目任务合同书》中的约定，承诺项目经费专款专用、单独核算，为项目实施提供必要的条件和进行有效的管理与监督。

3. 我单位已按照《国家科技计划（专项、基金等）严重失信行为记录暂行规定》的规定建立了规范科研行为、调查处理科研不端行为的相关制度。

4. 我单位保证严肃调查处理或配合相关调查机构调查处理在实施项目过程中发现的科研不端行为，并及时向四川省科技厅报告相关调查处理结果。

5. 我单位已对任务合同书的内容和密级进行了审核，项目所属密级符合《中华人民共和国保守国家秘密法》、《科学技术保密规范》及《对外科技交流保密提醒制度》中的密级要求和条件，保证严格遵守国家有关保密规定，在科研活动和对外合作中不泄露国家秘密。

6. 我单位保证在项目执行期间及时做好科技报告的呈交工作，在项目完成后1年内做好项目验收工作，如项目通过验收或通过科技成果鉴定，及时做好项目的科技成果登记工作。

7. 我单位负责该项目执行期间对邀请国（境）外科研人员来访进行备案。

单位法定代表人签字（签章）：_____

项目承担单位盖章：

年 月 日



十、项目研究人员承诺书

1. 本人承诺在项目实施（包括项目申请、评估评审、检查、项目执行、资源汇交、验收等过程）中，遵守科学道德和诚信要求，严格执行《四川省科技计划项目管理办法》、《四川省科技计划项目专项资金管理暂行办法》等相关科技计划管理及经费管理办法规定和《项目任务合同书》中的约定，不发生下列科研不端行为：

- （1）在职称、简历以及研究基础等方面提供虚假信息；
- （2）抄袭、剽窃他人科研成果；
- （3）捏造或篡改科研数据；
- （4）在涉及人体研究中，违反知情同意、保护隐私等规定；
- （5）违反医学伦理和实验动物管理规范；
- （6）其他科研不端行为。

2. 如本人被举报在项目实施中存在科研不端行为，将积极配合相关调查机构组织开展的调查。

3. 本人承诺严格遵守《中华人民共和国保守国家秘密法》、《科学技术保密规范》及《对外科技交流保密提醒制度》，在科研活动和对外合作中不泄露国家秘密。

项目负责人签字：

项目参与人签字：

年 月 日



十一、任务合同书签订各方盖章及意见

甲方	单位名称	四川省科学技术厅	(项目合同章) 年 月 日
	分管厅领导	(签章)	
	分管处室负责人	(签章)	
	项目管理人		
	电话及传真		
乙方	承担单位名称	四川大学	(承担单位公章)
	合作单位名称		
	承担单位法定代表人	(签章)	
	项目负责人	(签章)	
	财务负责人	(签章)	
	项目监管责任人		
	地址及邮编	成都市一环路南一段24号, 610065	
	电话及传真		
	开户银行	中国建设银行股份有限公司成都建行川大支行	
	帐 号	51001870469059888666	
丙方	推荐单位名称	四川省科学技术厅	(单位公章)
	法定代表人	(签章)	
	项目协管责任人		
	电话及传真		



十二、附加条款

1. 任务各方共同遵守《四川省科技计划项目管理办法》《四川省科技计划项目专项资金管理暂行办法》等相关管理办法，以下简称《办法》，并自愿接受其约束。

2. 任务合同书下达后，项目负责人全面负责项目的实施工作，各成员必须严格履行相应职责。

3. 项目实施过程中，乙方研究计划、主要研究人员、研究任务需要调整时，必须根据《办法》中有关规定，向甲方提出变更理由及其内容的申请报告，经甲方审查通过后实施。未经甲方正式批准，双方必须按原任务合同书履行，否则后果由自行调整的一方负责。

4. 乙方必须接受甲方对项目进度及经费使用的监督和检查，并按甲方要求及时提供年度计划执行情况报告和相关统计报表，逾期不报，甲方有权暂停资助。

5. 乙方因某种原因致使无法按计划执行而主动要求结题或终止任务时，乙方应在规定时限内提出申请；如乙方未主动提出申请，甲方有权根据调查情况终止任务。

6. 乙方承担任务所需经费应按任务合同书中经费支出预算范围和相关规定开支，甲方和丙方都有监督经费使用情况的责任。对不符合规定的开支，甲方有权不予认可。

7. 任务执行过程中，若甲方无故终止任务，甲方无权追回拨给乙方的经费和乙方所购置的物资，甲方并承担善后处理所发生的费用。

8. 乙方应遵守任务合同书的约定，及时呈送符合撰写标准的科技报告，并获得科技报告收录证明。乙方可根据项目具体情况提出科技报告的保密和解密期限要求。乙方应在项目验收后按规定进行成果登记。

9. 任务到期完成后，乙方必须在三个月内向甲方申请验收结题，填写《四川省科技计划项目验收申请书》及相关附件。在申请书中须明确科技报告完成情况，提交收录证明及验收所需的其他相关材料，由甲方组织专家组按任务合同书的要求对项目进行验收。

10. 推荐单位作为任务合同书中的丙方加盖公章，负责协调项目的组织实施、经费使用及监督检查中出现的有关问题。

11. 项目研究成果及其形成的知识产权归项目承担单位所有。在特定情况下，国家根据需要保留无偿使用、开发、使之有效利用和获取收益的权利。乙方申报成果、专利、发表论文时需注明由“四川省科技计划资助”（英文标注：“Supported by Sichuan Science and Technology Program”）。乙方因实施本项目而引起的各种知识产权纠纷由乙方负全部责任。

12. 乙方对项目执行过程中产生的研究成果须及时采取知识产权保护措施，依法取得相关知识产权，并予以有效管理和充分使用。

13. 乙方指定项目组成员_____为本项目档案员，负责本项目档案的收集、积累和保存工作，要做到随时收集、编号登记、入袋保管，归档的重点是项目各个阶段形成的不同载体的文件材料和技术资料，特别是研究实验阶段形成的作为成果依据的原始材料。

14. 乙方在项目实施过程中应建立相应的规章制度，加强安全管理，确保人员及设备安全，并对科研安全负全部责任。

15. 乙方在项目实施过程中，应遵守科研诚信、科技行为廉洁的有关规定，不得向甲方、丙方工作人员行贿或报销应由个人支付的任何费用，被纪检监察机关或司法机关查证属实的，甲方有权终止项目实施并追缴拨付的全部科研经费。

16. 任务合同书是对签订各方都有法定约束力的协议，自各方签字盖章之日起正式生效，若有争议或纠纷，按《办法》有关条款处理。

17. 任务合同书未尽事宜，由甲乙双方协商解决。协商不成的，可向仲裁机构申请仲裁或向人民法院起诉，但在有关司法、仲裁结果生效之前，乙方应按照甲方要求继续履行或终止履行本任务合同书。



关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

郑黎薇 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：

81771033，项目名称：Shh基因组蛋白二价修饰在牙上皮分化中的作用机制研究，直接费用：56.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2017年8月17日

四川大学华西口腔医院临床研究项目 资助批准通知

郑黎薇 老师：

根据《四川大学华西口腔医院探索与研发项目管理办法》(院管字【2019】4号)和专家评审意见，医院决定批准资助您申请的临床研究项目。项目批准号：LCYJ2019-24，项目名称：乳牙牙髓干细胞应用于年轻恒牙再生性牙髓治疗的临床前研究，资助金额30万元，项目起止年月：2020年1月至2022年12月。

请根据批准的经费金额和项目申请表中的经费预算，严格遵守医院设备购置和经费使用的有关规定，合理、及时使用经费。



四川大学华西口腔医院



2019 年 12 月