

重庆市教育委员会科学技术研究项目

重庆市教育委员会科学技术研究项目

合 同 书

项目下达方（甲方）：重庆市教委 合同编号：KJZD-K202002701

项目承担方（乙方）：重庆三峡医药高等专科学校 合同签订地点：重庆市教委

为保证重庆市教委科学技术研究项目的顺利实施和完成，依据《中华人民共和国合同法

》，经甲乙双方协商，订立如下合同：

一、项目基本情况

项目负责人：张玉坤

项目名称：P66shc在动脉粥样硬化中的作用以及lncRNA XIST/miR-96-5p对其调控作用研究

项目组成员：姚阳 杨贞妮 宋红霞 刘滢 黄春

合作单位：无

项目起止时间：从 2020-10-01至 2023-10-01

二、项目主要研究内容

本项目应完成的主要研究内容如下：

1.明确 p66shc 在动脉粥样硬化 (AS) 中表达水平及作用。

结合本课题的前期研究工作,建立 AS 小鼠和细胞模型,以及收集临床上行颈动脉剥脱术患者的斑块组织。分别检测 p66shc 的表达水平。然后在动物和细胞模型中,分别使用慢病毒敲低或过表达 p66shc 水平,评价其对 AS 斑块形成和巨噬细胞 ROS 产生, DNA 损伤,衰老和凋亡的影响。

2.明确在 THP-1 诱导的泡沫细胞中,上调 miR-96-5p 能够通过抑制 p66shc 的表达水平,从而缓解氧化应激, DNA 损伤以及细胞的衰老和凋亡情况,从而对改善动脉粥样硬化起到积极的作用。

首先,参考 miRanda (www.microrna.org/), TargetScan (www.targetscan.org/), and PicTar (<http://pictar.mdc-berlin.de/>) 等数据库,并结合 RNA Sequence 结果,筛选可能靶向作用 p66shc 的 miRNA,然后采用实时定量 PCR 的方法,验证差异表达的 miRNA 水平。最终选取 miR-96-5p 为研究对象。

然后,在 AS 小鼠模型,细胞模型以及人来源的斑块组织中采用实时定量 PCR 的方法检测 miR-96-5p 的表达水平。然后在小鼠和细胞模型中,分别给予 miR-96-5p Angomir 使 miR-96-5p 过表达,然后采用 Western blot 的方法检测 p66shc 表达水平以及其对 AS 斑块形成和巨噬细胞 ROS 产生, DNA 损伤,衰老和凋亡的影响。

3.使用荧光素酶报告基因的方法,证实 miR-96-5p 和 p66shc 之间存在有靶向调控关系。

4.通过生物信息学分析,明确 lncRNA XIST 对 miR-96-5p 存在有调控作用,并且 lncRNA XIST 表达的高低与动脉粥样硬化小鼠斑块形成有相关性。

联合 GO 分析和 pathway 分析并结合参考文献,我们提出 lnc lncRNA XIST 可能靶向调控 miR-96-5p,参与 AS。然后,在 AS 小鼠和细胞模型,以及人源斑块组织中,采用实时定量 PCR 的方法对 lncRNA XIST 的表达水平进行验证。然后采用 RACE 法测定 lncRNA XIST 全长,并采用软件和添加 ATG 的方式,同时添加 Tag,预测 lncRNA XIST 形成蛋白质的能力,并对其结构进行验证。同时,对小鼠和人中, lncRNA XIST 进行同源性分析。验证 lncRNA XIST 的结构,在人颈动脉剥脱术中获取动脉斑块 lncRNA 的表达水平。

5.根据前面的结果,进一步验证 lncRNA XIST 对 miR-96-5p/p66shc 信号的调控作用,及其具体作用的靶点。

三、考核指标：

论文、著作 (篇/部)	SCI/EI/ISTP	核心期刊		其他论文		著作
	1	1		0		0
发明专利(项)	申请	0		授权		0
实用新型(项)	申请	0		授权		0
标准规范(项)	国家	行业		地方		企业
	0	0		0		0
新成果	新产品	新工艺		新装置		新材料
	0	0		0		0
获奖(项)	国家级	0	省部级	0	其他	0
人才培养(人)	博士后	0	博士	0	硕士	0
经济效益(万元)	0					
社会效益	无					

四、项目经费：

本项目经费总计 10 万元，大写：人民币壹拾万元整，其中：

- 1 甲方资助经费 0 万元，大写：人民币零元整
- 2 乙方自筹经费 10 万元，大写：人民币壹拾万元整
- 3 其他经费 0 万元，大写：人民币零元整

五、甲方的权利和义务：

- 1、甲方在本合同签字生效后及时按合同规定核拨经费。
- 2、甲方有权依据《重庆市教委科学技术研究项目管理办法》，在项目执行过程中检查监督研究进展和经费开支情况，要求乙方按甲方规定及时提供项目进展报告、结题总结报告和经费决算报告等全套资料。
- 3、甲方有权要求乙方及时转化本项目研究成果。
- 4、若乙方违反本合同规定，造成本项目不能正常实施和完成时，甲方根据调查情况有权提出终止合同的处理意见，有权延期或停止资助，甚至收回项目全部经费。情节严重的，甲方有权取消项目负责人申报资格，直至追究法律责任。

六、乙方的权利和义务：

- 1、乙方有权按照本合同的规定获得甲方项目拨款。经费拨付后，乙方要严格按照国家、教育部有关规定以及合同约定，组织科研人员合理使用项目经费，加强对科研经费的管理，完善经费支出、报销审核监督制度。

2、乙方须依据本合同规定和《重庆市教委科学技术研究计划项目管理办法》，提供配套研究经费及相关条件，保证项目的顺利实施和按期完成。乙方应接受甲方的检查和监督，及时报送有关项目研究进展报告、结题总结报告和经费决算报告等全套资料。项目成果请标注“重庆市教委科学技术研究项目（KJ*****）资助”，英文“Supported by the Science and Technology Research Program of Chongqing Municipal Education Commission (Grant No. KJ*****)”。在项目完成后，按甲方要求进行结题验收。

3、乙方应鼓励项目负责人使用本项目成果以技术转让、技术入股和联合生产等方式实施有偿转化，成果转化收益分配比例按照国家、重庆市有关政策执行。

4、方在项目执行过程中，本合同签订的内容、考核指标、人员和完成时间原则上不作变更，如需对合同书内容进行调整，应向甲方提交书面申请，并经甲方批准后签订修改（补充）任务书。

5、乙方在项目执行过程中，如遇重大变化致使项目无法继续实施，应主动及时要求终止任务或延长结题时间。对要求终止任务的，视情况，部分或全部退还所拨经费；对要求延期结题的，延期结题时间不能超过一年，超出一年的，暂停项目负责人三年本项目申报资格。

6、乙方应建立健全科研诚信体系、科研行为廉洁的规章制度，监督并认真查处本单位在科研过程中出现的违规违纪行为。

七、项目技术保密：

凡属技术保密的项目和内容，甲乙双方均有义务执行国家有关保密规定。在需要公开发表研究内容和用于国际合作、交流时，必须先送市技术保密管理部门审查批准。

八、本合同自签字之日起生效。本合同由市教委科技处负责解释。

已在线审核

甲方：市教委单位公章（合同专用章签章）



年 月 日

乙方：法人代表：_____（签章）



项目负责人：张玉坤_____（签字）

账户名：_____

开户银行：_____

帐号：_____



单位（签章）

2000年 5月 24日

合作单位：法人代表：_____（签章）

负责人：_____（签字）

单位（签章）

年 月 日

已在线审

立项编号： cstc2019jcyj-msxmX0299

重庆市自然科学基金面上项目任务书

项目名称	巨噬细胞外泌体 MMP-9 通过 pinX1 途径加速动脉粥样硬化斑块形成的机制研究
承担单位	重庆三峡医药高等专科学校
项目负责人	张玉坤
通讯地址	重庆市万州区五桥百安坝天星路 366 号
联系电话	
起止年限	2019-07-01 至 2022-06-30

重庆市科学技术局
二〇一九年六月制

填 写 说 明

- 1、本任务书由重庆市科委、项目承担单位共同签订，甲方为重庆市科委，乙方为项目承担单位。
- 2、本任务书是项目经费拨付和结题的依据。任务书的内容根据《基础研究与前沿探索项目（重庆市自然科学基金）项目申报书》自动生成。
- 3、立项编号由项目管理系统统一分配。

一、考核指标

(一) 考核指标概述

1.预期研究结果

阐明外泌体 MMP-9 靶向调控 pinX1 促进泡沫细胞形成和巨噬细胞衰老的作用机制，发现抑制斑块形成的药物作用新靶点。

2.成果提供形式

(1) 在国内外核心期刊上发表科研论文 3-5 篇，其中 SCI 收录文章 1-2 篇，中文核心期刊 2-3 篇，并在国内、国际会议基础专场作大会发言。

(2) 申报省市级科技进步奖。

(二) 考核指标及验收依据

时间阶段	工作内容	拟解决的关键问题	考核指标
2019.7.1-2019.12.31	1.收集动脉粥样硬化患者和正常体检人的血浆，测定 MMP-9 水平，颈动脉超声观察 AS 斑块的形态，评价 MMP-9 在斑块形成中的作用。2.在 MMP-9 转基因家兔中，提取外泌体干预巨噬细胞，RNA sequence 分析，分析 MMP-9 外泌体作用后差异表达 mRNA。	1.评价 MMP-9 表达水平在动脉粥样硬化发病中的作用。2.采用 RNA sequence 的方法，分析 MMP-9 外泌体作用后差异表达的 mRNA。	暂无
2022.1.1-2022.6.30	1.完成 MMP-9 对 pinX1 信号通路调控的相关机制探讨。2.总结实验结果，撰写和发表论文。	外泌体 MMP-9 诱导泡沫细胞形成的机制探讨	1.总结实验结果，发表 SCI 论文 1-2 篇。2.书写结题报告。3.申报科技进步奖。
2020.1.1-2021.12.31	1.选取 pinX1 为靶基因，进行信号通路富集。2.建立小鼠 AS 模型，考察 MMP-9 对 pinX1 信号通路的作用。3.摸索细胞实验所需实验条件。	1.信号通路富集分析。2.小鼠 AS 模型建立。3.细胞 AS 模型建立的条件摸索。	1.发表 SCI 论文 1 篇。2.在国内国际会议基础专场作大会发言。3.发表中文期刊 1-2 篇。

二、项目组成员

姓 名	证件号码	性别	学历	职称	专业	工作单位	联系电话	项目中的分工	每年工作时间(月)	签 字
张玉坤 (负责人)		女	博士研究生	初级	生物化学与分子生物学	重庆三峡医药高等专科学校		实验设计, 文章撰写, 分子生物学实验	10	
程壕		男	本科	副高	临床医学	重庆三峡医药高等专科学校		标本收集, 病理学分析		
姚阳		男	本科	初级	生物技术	重庆三峡医药高等专科学校		组织学染色, 动物饲养及处理	8	
谭辉		男	硕士研究生	初级	肿瘤学	重庆三峡医药高等专科学校		免疫组化, 细胞培养	8	
熊书		女	硕士研究生	中级	生物学	重庆三峡医药高等专科学校		免疫印迹, 实时定量 PCR	8	
张永慧		女	博士研究生	副高	药理学	重庆三峡医药高等专科学校		文章撰写, 分子生物学实验	8	

三、项目经费

甲方为乙方提供本项目研究经费10万，在签约后一次拨付；乙方自筹或匹配经费0.0万。

四、相关责任

1、甲方在项目执行过程中不得无故撤销或终止项目。

2、乙方及专项牵头单位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，对科研安全负全部责任。项目执行过程中应严格遵守重庆市科技局科技计划项目管理的各项规定并承担相应权责，按约定保证项目实施所需的人力、物力、财力，督促项目负责人和本单位项目管理部门按重庆市科技局的规定及时报送有关报表和材料并按期结题。

3、乙方及专项牵头单位要严格按照《关于进一步完善我市财政科研项目资金管理等政策的实施意见》（渝委办发〔2017〕31 号）的要求，对项目资金单独设帐，严格按照预算专款专用，严禁挤占挪用项目经费、超预算范围开支的行为，严禁违反规定自行调整项目经费预算，严禁编制虚假预算套取项目经费，严禁项目结题后不及时进行财务结算、长期挂账报销费用，严禁提供虚假配套承诺或不及时足额提供配套资金。乙方及专项牵头单位在项目执行过程中，必须接受甲方对经费使用及项目进度的监督和检查，并按甲方要求及时提供年度计划执行情况报告，逾期不报，甲方有权暂停资助。

4、乙方在项目执行过程中，项目任务书中签订内容、人员和完成时间原则上不作变更；如因某种原因需对计划任务书内容作调整，应向市科技局提交书面申请，并经市科技局批准后签订修改（补充）任务书。专项牵头单位在项目执行过程中，依据签订的协议内容，对乙方实行监管，项目实施情况需及时向甲方报告。

5、乙方及专项牵头单位在项目执行过程中，如遇重大变化（如：与任务书研究内容有出入、技术措施或某些条件不落实等）致使计划无法执行，应主动及时要求中止任务或延长结题时间。对要求中止任务的，应视不同情况，部分或全部退还所拨经费；对要求延期结题的，延期结题时间不能超过一年，超出一年后结题的，视为总结结题，按照《重庆市科研项目管理办法》中规定，终止负责人三年项目申报资格。如乙方及专项牵头单位没有提出中止任务的要求，甲方根据调查情况有权提出终止任务的处理意见，有权延期或停止资助，甚至收回项目全部经费，并减少乙方申报数量；情节严重的，取消申报资格，直至追究法律责任。

6、乙方应在本计划任务书规定的完成时间前 2 个月向甲方提出结题申请，并根据甲方要求完成项目结题验收有关事宜。约束性指标未全部完成或选择性指标完成率未达 85%的项目不能验收结题；结题验收未通过的，按《重庆市科研项目管理办法》

中有关规定追究乙方及专项牵头单位责任。结题验收通过后，该项目才能作为正式完成。

7、乙方及专项牵头单位应建立健全促进科研诚信、科技行为廉洁的规章制度，组织开展廉洁自律宣传教育，监督并认真查处本单位在科研过程中出现的违规违纪行为。乙方及专项牵头单位不得在有关人员职称、简历以及研究基础等方面提供虚假信息，不得在项目实施中抄袭、剽窃他人科研成果，不得捏造或篡改科研数据，不得在涉及人体的研究中违反知情同意、保护隐私等规定，不得违反实验动物保护规范等。

8、乙方及专项牵头单位不得向甲方工作人员行贿；不得报销应由甲方工作人员个人支付的任何费用；不得为甲方工作人员购置或提供通讯工具、交通工具、高档办公用品等贵重物品。乙方及专项牵头单位在项目立项和实施过程中贿赂甲方工作人员，或者为其报销应由个人支付的费用、购买贵重物品等，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；若甲方工作人员主动向纪检监察机关上缴乙方及专项牵头单位提供的贿赂或者贵重物品，甲方同样有权终止项目实施并追缴拨付的全部科研经费。

9、乙方及专项牵头单位发现甲方工作人员在科技管理工作中有索贿、暗箱操作等违反廉政建设规定的行为，应及时向科技纪工委举报并积极协助查处工作。

其他约定：

责任约定签订的约定书、合同协议及签订的其他相关约定以附件形式上传

五、任务书签订各方

甲方：重庆市科技局代表： 基础研究处 处长 冯光鑫 (签章)



项目管理人 陈恒 (签章)



乙方：项目第一承担单位负责人 陈地龙 (签章)

项目负责人 张玉坤 (签章)

帐户名： 重庆三峡医药高等专科学校

帐号： 2904010120010001068

开户银行： 重庆农村商业银行万州支行五桥分理处

(单位签章)

二0 年 月 日

重庆三峡医药高等专科学校校级课题任务书

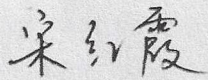
我接受学校科研基金的资助，并根据申请书提出的研究方案及批准的项目计划，负责实施下列校内科研基金资助项目：

项目名称：基于网络药理学的芪术抗癌镇痛方有效成分与整合作用研究

项目编号：XJ2021000101

批准金额：2 万元

我与项目组成员将严格遵守重庆三峡医药高等专科学校科研项目的管理规定，按计划认真开展研究工作，按时完成研究任务。并按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论文、著作和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签字）
2022 年 3 月 6 日

一、项目总体目标与研究思路(包括研究目标、研究内容、技术路线)：

1. 研究目标

- (1) 临床上，对芪术抗癌镇痛方的应用范围和疗效观察，进行统计学分析。
- (2) 基于网络药理学，对芪术抗癌镇痛方的有效成分进行预测和筛选。
- (3) 对筛选出 3-5 种抗肿瘤活性成分，通过分子生物学实验明确其抗肿瘤的具体机制。
- (4) 基于抗肿瘤活性成分的筛选结果以及中医药理论基础，对该复方进行精简优化，通过动物实验验证疗效，确定其安全可靠之后，逐步在临床推广。
- (5) 推动三峡库区中医药产业的发展，传承中医药文化。

2. 研究内容

(1) 芪术抗癌镇痛方的临床使用经验和疗效观察。

收集临床上使用或并未使用芪术抗癌镇痛方癌症患者的一般病历资料，对芪术抗癌镇痛方使用的有效性和安全性进行分析评价。

(2) 芪术抗癌镇痛方中有效成分预测及分析。

通过数据库对芪术抗癌镇痛方中的抗肿瘤有效成分进行预测分析，通过文献及数据库找到这些有效成分可能作用的与抗肿瘤作用相关的信号通路，并进行信号通路富集，选取出药物可能发生作用的关键有效成分及靶点进行详细的机制探讨。

(3) 对网络药理学中预测到可能具有抗肿瘤作用的有效成分及作用机制进行基础实验验证。

①肿瘤患者差异表达的基因分析。

临床样本委托本校附属医院收集，患者签署知情同意后，肿瘤切除手术过程中获取癌变组织和癌旁组织。针对癌样本委托公司进行 RNA Sequence 测序，分析差异表达的基因，并进行信号通路富集，筛选出关键节点，与药物可能作用的靶点做交集，并对这些靶点进行机制探讨。

②细胞水平和动物水平的实验验证。

芪术抗癌镇痛方中有效成分对细胞增殖, 迁移, 侵袭和凋亡水平的影响:

选取芪术抗癌镇痛方中含量比较丰富, 经过生物信息学分析药理活性比较强的几种有效成分, 分别干预肿瘤细胞后, 采用 MTT 法检测细胞活力, 采用 CFDA (Carboxyfluoresceindiacetate, succinimidyl ester) 细胞增殖示踪荧光探针法检测细胞增殖, 染色结合流式细胞仪检测细胞周期, AV-PI 染色检测细胞凋亡, 划痕法和 transwell 小室检测细胞的迁移和增殖水平, 以初步评价芪术抗癌镇痛方中的主要有效成分。

芪术抗癌镇痛方中几种有效成分对促进肿瘤细胞衰老的作用:

经过生物信息学分析选取药理活性比较强的几种有效成分, 分别干预肿瘤细胞后, 免疫印迹法观察对衰老相关蛋白表达的影响, TRAP 法检测端粒酶活性, 激光共聚焦检测端粒酶长度, 彗星实验观察细胞 DNA 损伤水平, β -半乳糖苷酶染色法观察细胞衰老水平变化。

芪术抗癌镇痛方中几种有效成分对肿瘤血管生成的影响:

分离并培养血管内皮细胞, 考察上述几种有效成分对血管内皮细胞增殖的影响, 采用 Boyden Chamber 实验, Transwell 实验, 划痕损伤实验观察对血管内皮细胞迁移的影响。如果疗效好, 则进一步进行小管形成实验, 胎盘血管培养实验等方法检测芪术抗癌镇痛方中有效成分对肿瘤血管生成的影响。

芪术抗癌镇痛方中几种有效成分可能的抗肿瘤具体作用机制:

根据富集出来的信号通路, 以及基因的功能分析, 选取几种有效成分共同作用的抗肿瘤相关信号通路或重要靶点进行细胞水平的敲低或者过表达, 从而考察几种有效成分共同或个别作用的机制。

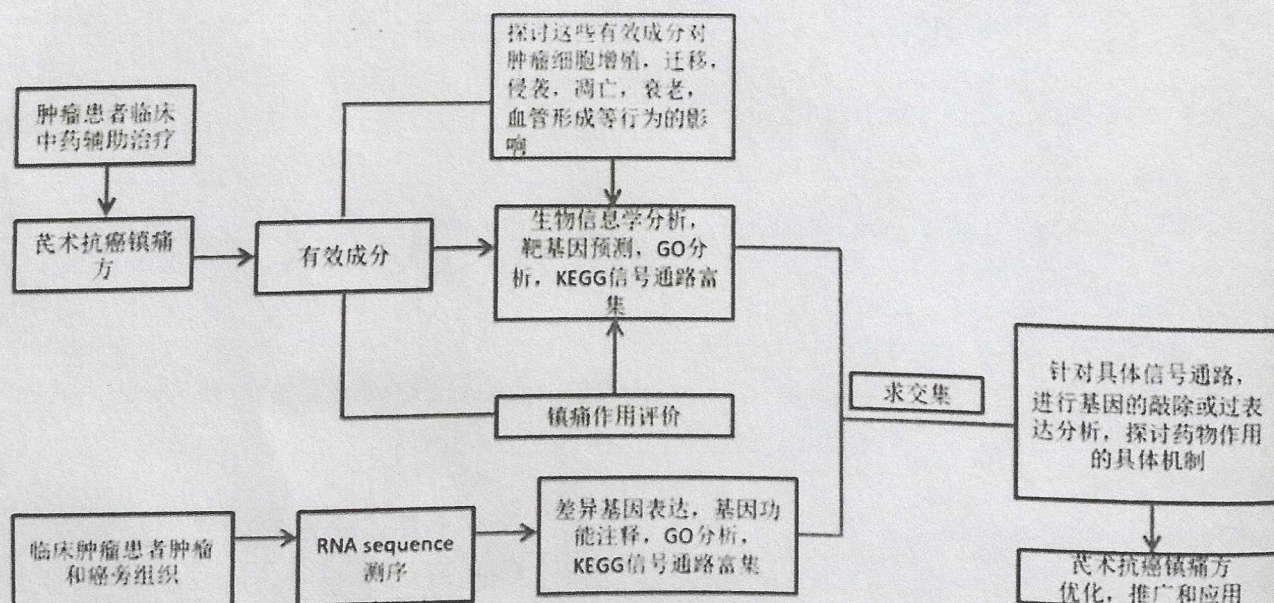
芪术抗癌镇痛方中, 镇痛有效成分及其作用机制:

在该中药复方的临床使用过程中, 我们观察到了该复方很好的镇痛作用, 因此, 进一步拟对该复方制剂中的镇痛成分进行分析。首先进行网络药理学分析, 筛选出镇痛作用可能的成分以及信号通路, 然后对潜在的镇痛成分进行小鼠舔足实验和小鼠扭体实验等, 验证该成分的镇痛作用。明确镇痛成分的化学结构, 进一步与痛觉信号传导相关阿片受体, C 酶, 多巴胺受体, 离子通道等受体模拟分子对接, 必要时, 采用细胞受体结合实验进行验证。

(4) 芪术抗癌镇痛方的优化和推广。

根据该复方中的有效成分, 结合中医辨证论治, 对芪术抗癌镇痛方中的药物精简, 进一步优化其配比, 并向临床推广。

3. 技术路线



二、年度进展安排:	起止时间: 2022 年 3 月 至 2025 年 3 月
2022 年 03 月 01 日~2023 年 02 月 31 日	临床样本收集, 临床疗效观察
2023 年 03 月 01 日~2024 年 02 月 31 日	药物有效成分和靶点预测, 动物和细胞实验验证
2024 年 03 月 01 日~2025 年 03 月 31 日	实验数据总结, 临床用药推广, 文章撰写及发表

三、经费使用计划安排 (详见科研经费预算审批表)

四、预期研究成果:

预期成果形式	研究报告	新技术	新工艺	新产品	新材料	新装备	论文	著作	专利	其它
	1						1			

五、项目承担部门承诺:

承担部门 (公章)

2022 年 3 月 7 日

学校意见:

重庆三峡医药高等专科学校 (公章)

2022 年 5 月 19 日

(本任务书一式 3 份, 校科研管理部门、项目承担部门及项目负责人各 1 份, 请双面套印)

附件 2

重庆市高校创新研究群体 任务书

名 称：天然药物抗肿瘤创新研究群体 CXQT20030

群体负责人：李小山

所 在 学 校：重庆三峡医药高等专科学校

联 系 电 话：

电 子 邮 件：437089764@qq.com

申 报 日 期：2020 年 4 月 28 日

重庆市教育委员会制

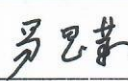
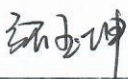
2020 年 6 月

填报说明

1.任务书编写要严肃认真、实事求是、内容翔实、文字精炼，严格控制在要求字数以内。

2.各项内容须认真填写，表内栏目不能空缺，无此项内容时填“/”或“0”。封面上的各项信息须与项目基本信息一致。

一、基本信息

群体概况	名称	天然药物抗肿瘤创新研究群体					
	所属领域	☐ 数理 ☐ 化学化工 ☐ 智能硬件 ☐ 农业 ☐ 能源 ☐ 信息 ☒ 生命科学与医学 ☐ 资源环境 ☐ 材料 ☐ 前沿与交叉 ☐ 先进制造					
群体负责人	姓名	李小山	性别	男	出生年月	1977.08	
	职称	教授		专业	内科学		
	学位	硕士		学历	研究生		
	所在单位及部门	重庆三峡医药高等专科学校			电话	13996666458	
	依托研发基地\重点学科	重庆市抗肿瘤天然药物工程技术研究中心					
研究骨干	姓名	职称	性别	出生年月	工作单位	任务分工	签名
	陈地龙	研究员	男	1971.01	重庆三峡医药高等专科学校	技术指导	
	姜兴鹏	教授	男	1965.11	重庆三峡医药高等专科学校	天然药物临床应用	
	易思荣	研究员	男	1972.09	重庆三峡医药高等专科学校	天然药物资源普查、种植加工	
	张永慧	副教授	女	1988.07	重庆三峡医药高等专科学校	天然药物抗肿瘤药理研究	
	张玉坤	讲师	女	1989.11	重庆三峡医药高等专科学校	天然药物抗肿瘤药理研究	
主要研究方向和内容	中医药在肿瘤保守治疗，降低复发和转移率，以及减轻放化疗毒副作用，提高患者生活质量方面发挥着显著作用。随着对中医药抗肿瘤作用研究的深入，其治疗效果确切，副作用少，多靶点多通路协同抗肿瘤的优势不断显现。本创新群体利用三峡库区特有的地理和资源优势，长期以来从事中医药资源推广、临床应用和基础药理研究，逐渐凝练形成了三个研究方向：（一）天然药物资源普查和种植加工方向 该方向专攻药用植物资源调查、栽培、加工及推广工作。（二）天然药物临床应用方向 该方向探索临床确切有效的中药复方，进行剂型改良、创新应用等。将三峡库区特色中药材组成复方进行临床抗肿瘤辅助治疗疗效评价。特别是创新的将中药复方制剂与无创痛灸疗相结合，开发了灸疗系列产品，为天然药物抗肿瘤临床应用开辟了新的途径。（三）天然药物分子药理研究方向 针对天然药物复杂的有效成分，探究潜在的分子靶点和药理机制。利用生物信息学技术，分析潜在的药效成分，对三峡库区特色中药材的抗肿瘤有效成分和靶点进行预测分析，并在细胞和动物水平进行分子生物学深入研究。三个研究方向相辅相成，逐层递进，形成了天然药物资源-临床创新应用-基础药理研究链条。本创新群体的研究将为推动重庆中医药产业的发展提供助力，为中医药文化的发展和继承奠定坚实基础。						

二、创新研究群体的构成及人才队伍建设计划（限 3000 以内）

简述群体形成的背景、合作基础、专业结构和年龄结构等。
简述建设期内群体负责人与学术骨干能力与水平提升计划、群体结构层次与成长计划等。

（一）研究群体构成情况

研究群体地处三峡库区腹心地带中心城市--万州,拥有得天独厚的天然药物资源优势,长期开展中医药基础和临床应用研究。重庆三峡医药高等专科学校始建于 1951 年,是国家优质专科高等职业院校、国家高水平专业群建设单位,重庆市市级示范性高等职业院校,重庆市优质高等职业院校建设单位。学校拥有 3 所直属附属医院,具有深厚的中医药历史底蕴。多年来研究群体一直坚持开展中医药临床和基础理论研究。2015 年,重庆市科委授予群体所在平台为重庆市天然药物抗肿瘤工程技术研究中心;拥有重庆市级推广中心 4 个。结合长期的研究工作,逐渐凝练形成了三个主要研究方向,分别是天然药物资源普查种植加工、天然药物临床应用和天然药物分子药理研究三个方向。天然药物资源普查方向专攻药用植物资源调查、栽培、加工及社会服务工作,为天然药物临床研究和基础研究提供种植基础和资源普查基础。通过天然药物临床应用研究方向,探索临床确切有效的中药复方,进行剂型改良、创新应用等。天然药物分子药理方向针对中药有效成分,探究其分子药理机制。因此,三个方向相辅相成,形成天然药物资源-临床应用研究-基础药理研究链。多年来,在开展研究过程中,自然形成以一批专家教授为指导,一批中青年骨干为核心的天然药物抗肿瘤创新研究群体。研究群体负责人由重庆市天然药物抗肿瘤工程技术研究中心执行主任,重庆市中青年骨干教师李小山教授担任,具体负责对群体

运行的各项事务进行协同管理。

本研究群体 15 名成员均为科研、临床和教学的一线人员，平均年龄 37 岁，其中正高 6 人、副高 4 人；博士研究生 8 人、硕士研究生 5 人。本研究群体具有高学历高职称的特点，同时年龄结构非常合理，核心骨干为 37 岁左右的中青年教师，具有旺盛的经历和无限的创新能力。研究群体经过长期合作，在科研、临床、社会服务已取得显著成效。

（二）人才队伍建设计划

1. 参加国际国内学术会议 15 人次；培养科研骨干 2-3 名；
2. 培养正高 1-2 名、副高 2-3 名；
3. 培养博士研究生 3-4 名、硕士研究生 2-3 名；
4. 引进博士研究生 1-2 名、硕士研究生 4-5 名。

三、拟开展的研究工作（限 3000 字以内）

群体未来的研究方向和目标、研究内容，着重阐述拟开展的研究工作的创新性构思、研究方案及可行性分析。

（一）研究方向

1. 天然药物资源普查和种植加工方向
2. 天然药物临床应用方向
3. 天然药物分子药理研究方向

（二）研究目标

1. 建立规范化种植示范基地 1 个，技术推广中心 1 个。
2. 筛选出 2-3 种三峡库区特色中药材中的抗肿瘤活性成分，通过分子生物学实验明确其抗肿瘤的具体机制。
3. 对三峡库区抗肿瘤复方的临床疗效观察，对复方进行精简优化。

(三) 研究内容

- 1.三峡库区特色中药材资源普查与整合。
- 2.三峡库区特色中药材中有效成分预测及分析。
- 3.对可能的抗肿瘤有效成分及作用机制进行基础研究。

(1) 肿瘤患者差异表达的基因分析。

(2) 细胞水平的实验验证。

①三峡库区特色中药材有效成分对细胞增殖, 迁移, 侵袭和凋亡水平的影响。

②三峡库区特色中药材中几种有效成分对促进肿瘤细胞衰老的作用。

③三峡库区特色中药材中几种有效成分对肿瘤血管生成的影响。

④三峡库区特色中药材中几种有效成分可能的抗肿瘤具体作用机制。

(3) 动物水平的实验验证。

4.三峡库区中药复方抗肿瘤作用的临床疗效观察。

5.三峡库区中医药产业的开发和应用。

(四) 拟开展研究工作的创新性构思

肿瘤是目前一种临床上常见的, 死亡率较高的疾病, 近几年, 中国恶性肿瘤的发病率呈逐步上升趋势, 其病死率也排在常见病之首。恶性肿瘤对人类健康和生命具有很大的威胁, 目前临床上多使用化学合成类药物治疗肿瘤性疾病。但此类药物引起的严重不良反应常常使患者饱受肉体和精神上的折磨, 因此不容易被患者所接受。近年来中医药防治恶性肿瘤已成为医学界关注的重点, 2011年NCCN指南中国版肯定了中医药治疗肿瘤的作用, 并明确将中医药治疗列在肿瘤的治疗手段里。中医药在减轻肿瘤患者症状和痛苦、延长患者生命、改善生活质量和降低死亡率方面具有肯定的疗效和不可替代的作用。其具有改善症状明显、毒副反应小等特点。中

医药作为抗肿瘤药物具有很高的研究价值，其作用机制主要是通过抑制、杀伤肿瘤细胞、诱导细胞凋亡、调节机体免疫、抗氧化作用、抑制肿瘤细胞血管的生成等方面发挥作用，具有多环节、多靶点的作用特点。近年来，随着对中医药抗肿瘤作用研究的不断开发和深入，其优势逐渐凸显出来，表明了其抗肿瘤作用的应用价值和广阔前景。

本创新群体利用三峡库区特有的地理和资源优势，长期以来从事中医药资源推广、临床应用和基础药理研究，逐渐凝练形成了三个研究方向：

（一）天然药物资源普查和种植加工方向该方向专攻药用植物资源调查、栽培、加工及推广工作。（二）天然药物临床应用方向该方向探索临床确切有效的中药复方，进行剂型改良、创新应用等。将三峡库区特色中药材组成复方进行临床抗肿瘤辅助治疗疗效评价。特别是创新的将中药复方制剂与无创痛灸疗相结合，开发了灸疗系列产品，为天然药物抗肿瘤临床应用开辟了新的途径。（三）天然药物分子药理研究方向针对天然药物复杂的有效成分，探究潜在的分子靶点和药理机制。利用生物信息学技术，分析潜在的药效成分，对三峡库区特色中药材的抗肿瘤有效成分和靶点进行预测分析，并在细胞和动物水平进行分子生物学深入研究。三个研究方向相辅相成，逐层递进，形成了天然药物资源-临床创新应用-基础药理研究链条。

综上所述，本创新群体将抗肿瘤中药材资源普查，中药材的开发和研究应串联起来，并与现代分子生物学结合，采用现代多学科手段，不断改进研究方法，进一步明确其作用机制和靶点，为其更好的应用于临床提供客观的实验依据，同时也对临床上使用的中药复方进行疗效观察，以期造福更多的肿瘤患者。同时为三峡库区中医药产业的发展提供助力。

（五）可行性分析

1.创新群体人员构成合理，有扎实的前期工作基础

创新群体研究骨干均为科研或临床工作的一线人员。项目分工明确，研究骨干之间互取所长。在中药材资源极其抗肿瘤作用研究方面均具有扎实基础。

在药用资源普查方面，研究骨干主持重庆市中药种植与加工应用技术推广中心、重庆市三峡中药科技馆、重庆市七曜山中药材科技专家大院 3 个市级科技平台建设与管理工。2014 年以来，主持市级以上科技项目 10 项，牵头完成重庆市经济作物（中药材）产业发展“十三五”规划、重庆市药用植物园规划、重庆市中药材产业链建设对策研究、大黄优质品的筛选与种源基地建设等重要规划、决策及产业项目，参与全国第四次全国中药资源普查，组织完成万州区野外调查工作。在中国中药杂志、中草药等 CSCD 或中文核心期刊发表论文 6 篇，主编副主编《中国药用植物》、《中药生产与加工》、《药用植物栽培技术》、《药用植物识别技术》等专著或教材 6 部，主持中药种植与加工专业方向建设，完成中药生产与加工新专业申报与组建，主持完成《常用中药种植与加工技术》、《中药材 GAP 认证与基地建设》、《药用植物野外见习》等课程的建设或教学任务。组织开展中药材科技特派员 20 余项，开展中药材产业培训 3500 余人次，指导 12 个区县 50 余个乡镇发展中药材 20 多万亩。主持开展的“加强农业科技产学研协同、助推民族医药产业发展”案例入选教育部定点扶贫典型案例。

在中药抗肿瘤有效成分研究方向，重点开展了熊果酸对肝癌细胞组蛋白乙酰化水平变化，细胞周期调控及凋亡机制研究研究工作；在民族药方面，重点开展了民族药的品种整理，质量评价及物质基础研究工作；在中药复方治疗肺纤维化方面，重点开展了补阳还五汤治疗肺纤维化的研究工作；

在天然药物中有效成分药理活性方面，重点对中药单体梓醇的抗动脉粥样硬化作用的机制进行了深入探讨；在天然药物抗肿瘤免疫方面，主要开展了灵芝多糖的抗肿瘤免疫作用方面的研究工作等。团队拥有正高 6 人、副高 4 人；博士研究生 8 人、硕士研究生 5 人。其中，1 名入选全国第四批中医优秀人才研修项目，2 名重庆市“青年骨干教师支持计划”获得者，团队的学术带头人和研究骨干们共主持或参与了 6 项国家自然科学基金面上项目及青年基金项目、30 余项重庆市自然科学基金课题、重庆市教委及重庆市卫计委等一大批项目的研究工作；发表了一大批学术论文，其中 SCI 索引论文 40 篇，累计影响因子超过 80 分。主要研究成果获得了 1 次重庆市卫计委中医药科技奖励三等奖及 3 次万州区科技进步奖一等奖。

2.研究方法成熟可靠、研究条件完备

围绕本课题的提出，我们已经建立了多项实验技术，并取得了较多相关的预实验结果。本研究室已经成功培养了多种肿瘤细胞系，创新群体成员全部掌握动物和细胞水平对目的蛋白或 miRNA 敲低或者过表达的技术，且相关文章已经发表或正在投稿。本课题相关的实验方法和技术（质粒构建、基因重组和转染、免疫共沉淀、RNA 干扰、荧光素酶报告基因法等）均在本创新群体以往的实验中建立并熟练使用。创新群体成员具有丰富的中医药背景，以及中药抗肿瘤及抗肿瘤机制研究相关理论知识，已基本掌握研究中涉及的实验技术与手段，有丰富的实践经验及承担课题的能力。创新群体所在实验室与国内外从事有关研究的单位有良好的合作关系。

本校中心实验室具备所有实验所需设备，在时间和人员调配上有保证。上述工作的积累为本课题的开展提供了有利条件。

本项目依托重庆市抗肿瘤天然药物工程技术研究中心进行实验，团队成员在天然药物药理作用的研究上具有一定的学术和技术基础。部分研究

骨干具有国家重点实验室或海外研究经历，研究成员均已熟悉掌握设计本项目研究的技术与方法，完全可以胜任在本项目中承担的任务，并且可以熟练应用科技网站和数据库检索工具，实时查阅相关资料，英语熟练，能够迅速掌握研究相关领域的最新情报。

以上条件为本课题的顺利实施、完成奠定了坚实的理论和技術基础。

四、研究工作进度安排

分年度对每年研究工作进行合理安排。

2020.7-2021.7 进一步对三峡库区特色中药材的资源普查与整合，收集并结合现有医药标本（种质）进行标准化整理与保存，保护其生物多样性。建立示范基地和技术推广中心。

2021.7-2022.7 结合化学分析与文献研究，对资源普查所获三峡库区特色具有抗肿瘤作用的中药材，进行成分的中药网络药理学和生物信息学分析，从而对三峡库区特色中药材的抗肿瘤有效成分和靶点进行研究。

2022.7-2023.7 选取 2-3 种中药材中的有效成分，进行化学分离纯化，并采用分子生物学方法进行基础研究。

五、预期成果及考核指标（2020-2023 年）

新增标志性成果(不少于 1 项)	提升目标	☐ 国家级创新团队（群体） ☐ 省部级创新团队（群体）	
	人才	☐ 国家级人才 ☐ 省部级人才	
	科技奖励	☐ 国家级奖励 ☐ 省部级奖励	
	承担重大项目	项数（项）	经费（万元）
		/	/
	重大科技成果转化	项数（项）	金额（万元）
		1	100

创新能力与社会贡献	(承担科研任务、获得科研成果及服务经济社会发展等情况) 1. 承担市级以上项目 5-6 项; 申报国家级项目 2-3 项; 2. 发表 SCI 论文 8-9 篇, 授权专利 4-5 项; 3. 建立规范化种植示范基地 1 个, 技术推广中心 1 个; 4. 指导中药材种植 5 万亩, 农民增收 1000 万元。
人才队伍建设	(群体负责人与学术骨干能力与水平提升情况、群体结构层次与成长情况等) 1. 参加国际国内学术会议 15 人次; 培养科研骨干 2-3 名; 2. 优化群体结构, 培养正高 1-2 名、副高 2-3 名; 3. 培养博士研究生 3-4 名、硕士研究生 2-3 名; 4. 引进博士研究生 1-2 名、硕士研究生 4-5 名。
人才培养	(培养学生及指导学生科技创新情况等) 1. 培养学生科研助理 15-20 名; 2. 指导学生参与市级创新创业比赛 1-2 项; 3. 获得市级创新创业比赛二等奖以上 1-2 项。

注: 1. 所有指标均为 2020—2023 年创新研究群体新增的各项成果。

2. 国家级创新团队(群体)指国家自然科学基金委创新群体、科技部创新团队; 省部级创新团队(群体)指教育部创新团队、重庆市创新研究群体和重庆市创新创业示范团队等。

3. 国家级人才主要是指两院院士、千人计划、长江学者、青年长江、国家杰青、国家优青、万人计划、百千万人才、创新人才推进计划等; 省部级人才主要是教育部新世纪优秀人才、两江学者、巴渝学者、重庆市杰青和重庆市百名领军人才等。

4. 国家和省部级奖励指政府颁发的最高科学技术奖、自然科学奖、科技进步奖、技术发明奖和国际科学技术合作奖等。

5. 重大项目指国家科技重大专项、国家重点研发计划、技术创新引导计划, 国家自然科学基金重大研究计划项目、重大项目和重点项目以及单项经费在 100 万元以上的纵向科研项目。

6. 重大科技成果转化指单项转化金额为 100 万元以上的成果。

六、经费来源及支出预算

经费来源（万元）			经费支出（万元）		
科目	金额	序号	科目	金额	其中：市教委经费
1 学校投入	300		一、直接费用	345	45
2 其他投入（须注明来源）		1	设备费	210	2
3 市级财政支持	50	2	材料费	106	30
		3	测试化验加工费	15	10
		4	燃料动力费	0	0
		5	出版/文献/信息传播/知识产权事务费	6	2
		6	差旅、会议、国际合作与交流费	4	1
		7	劳务费	2	0
		8	专家咨询费	2	0
		9	其他支出	0	0
			二、间接费用	5	5
		1	管理费	2.5	2.5
		2	绩效支出	2.5	2.5
来源合计	350		支出合计	300	50

注：财政经费支出科目请参照《关于进一步完善我市财政科研项目资金管理等政策的实施意见》（渝委办发〔2017〕31号）相关规定进行编制。

七、群体负责人承诺

群体负责人承诺：按期完成以上各项成果和指标。

群体负责人（签章）：



年 月 日

八、依托高校意见

承诺对创新研究群体给予经费资助及对所需人力、物质、工作条件提供保障等。

法人代表（签章）



单位（盖章）



2020 年 11 月 7 日

九、市教委意见

同意立项

（签章）



年 月 日

附件 5

重庆三峡医药高等专科学校重点实验室项目任务书

我接受学校科研基金的资助，并根据申请书提出的研究方案及批准的项目计划，负责实施下列校内科研基金资助项目：

项目名称：灵芝酸 A 缓解神经病理痛的作用及机制研究

项目编号：Sys20210002

批准金额：20 万元

我与项目组成员将严格遵守重庆三峡医药高等专科学校科研项目管理的各项规定，按计划认真开展研究工作，按时完成研究任务。并按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论文、著作和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签字）姚阳

2022年 3 月 3 日

一、项目总体目标与研究思路(包括研究目标、研究内容、技术路线):

1.1 研究目标

1. 建立神经病理痛的动物模型,明确灵芝酸 A 的镇痛作用。
2. 提取大鼠背根神经节神经元,明确灵芝酸 A 对 KCNQ2 通道活性及表达水平的影响,痛觉相关神经递质水平。
3. 阐明灵芝酸 A 镇痛的机制。

1.2 研究内容

1.2.1 建立大鼠坐骨神经慢性压榨(CCI)模型,脊神经选择结扎(SNL)模型,探讨灵芝酸 A 的镇痛作用

CCI 模型模拟的是临床坐骨神经慢性缩窄性损伤。造模方法为在右大腿中部处切开皮肤,钝性分离裸露股二头肌,暴露坐骨神经干,于坐骨神经分支近端处用羊肠线松扎坐骨神经 4 道,每 2 道之间间隔模型相 1mm,结扎强度以伤口周围肌肉产生一个小的短暂性抽搐为宜。

SNL 模型模拟的是临床腰椎间盘突出症。造模方法选择大鼠脊柱右侧旁开 0.5cm 处,沿 L3-S2 垂直切开背部皮肤,钝性分离皮下组织和椎旁肌肉,暴露 L4-S2 横突。用小咬骨钳咬除 L6 横突,暴露、分离 L4、L5 脊神经,用丝线紧扎内侧 L5 脊神经 16、17。SNL 模型损伤的仅仅为 L5 神经丛和后根,故损伤节段与未损伤节段完全分离。术后开始给予灵芝酸 A,一般术后 2 周自发痛显著,主要偏向受损伤肢体,经常有抬足舔足活动等。连续观察 4 周,每周对小鼠,自发性疼痛、面部表情、机械和热痛敏进行评分。

4 周后,处死大鼠,收集血清和背根神经节。生化试剂盒检测大鼠血清炎症因子,及痛觉相关递质水平;免疫荧光背根神经节 KCNQ2、Erk、p-Erk 等痛传导蛋白表达水平;HE 染色和扫描电镜观察背根神经节超微结构及线粒体形态,初步评价灵芝酸 A 可能的镇痛机制。

1.2.2 提取大鼠背根神经节原代神经元,评价灵芝酸 A 对 KCNQ2 表达水平及通道活性的影响。

按照文献方法,提取大鼠背根神经节神经元,然后用膜片钳检测给予灵芝酸 A 前后 M 电流水平。

1.2.3 明确灵芝酸 A 镇痛作用是否与 KCNQ2 有关

在上述动物模型中,使用慢病毒脑室内注射的方法,敲低或过表达 KCNQ2 水平,然后给予灵芝酸 A,再检测痛觉相关指标,探讨灵芝酸 A 镇痛作用是否与激活 KCNQ2 有关。

1.3 技术路线

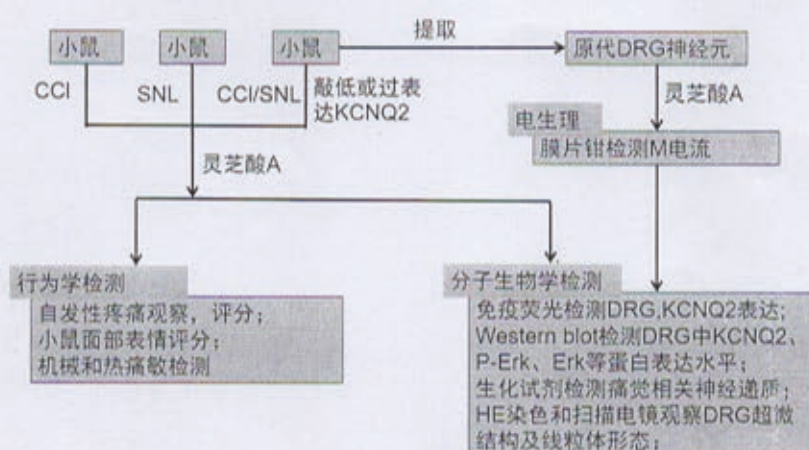
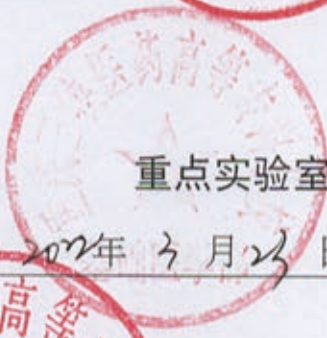


图 6. 技术路线

二、年度进展安排:		起止时间: 2022 年 1 月 至 2023 年 12 月								
2022 年 1 月-6 月		建立小鼠神经病理疼痛模型, 并给予灵芝酸, 明确灵芝酸对小鼠病理疼痛的缓解作用。								
2022 年 7 月-12 月		蛋白免疫印迹, 免疫荧光等分子生物学技术, 检测小鼠背根神经节 KCNQ2 表达水平及定位的改变, 以及神经病理痛相关表型分子 marker 的改变。								
2023 年 1 月-6 月		提取背根神经节神经元细胞, 敲低或过表达 KCNQ2 后, 检测灵芝酸 A 对 M 电流的影响, 确认灵芝酸 A 通过 KCNQ2 激活 M 电流发挥了镇痛作用。								
2023 年 7 月-2024 年 1 月		整理实验数据, 撰写文章及结题报告。								
三、经费使用计划安排 (详见科研经费预算审批表)										
四、预期研究成果:										
预期成果形式	研究报告	新技术	新工艺	新产品	新材料	新装备	论文	著作	专利	其它
	1						1-2	1		
五、项目承担部门承诺:										
 承担部门 (公章) 2022 年 3 月 3 日 公共基础部										
 重点实验室 (公章) 2022 年 3 月 23 日										
 重庆三峡医药高等专科学校 (公章) 2022 年 5 月 31 日										

(本任务书一式 3 份, 校科研管理部门、项目承担部门及项目负责人各 1 份, 请双面套印)

立项编号：KFKT2022004

三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）开放课题任务书

课题名称	灵芝多糖肽缓解类风湿关节炎作用及机制研究
课题类别	重点项目
承担单位	大连医科大学药学院
课题负责人	孙慧君
通讯地址	大连市旅顺口区旅顺南路西段 9 号
联系电话	0411-86110413
起止年限	2022 年 9 月~2025 年 9 月

三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）

2022 年 7 月制

填表说明

1、本课题任务书由课题承担单位、三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）、重庆市科技局共同签订。

2、课题负责人应依据课题立项情况如实填写任务书中的各项内容。

3、本任务书一式 3 份，双面打印，中缝装订，各栏内容空格不够时请自行适当加页，但须保持任务书签订方盖章页在同一页面，不得跨页。

4、课题立项编号由三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）统一编制下达。

课题承担单位	负责人
重庆市科技局	项目负责人
三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）	项目负责人
课题编号	项目负责人
2022-2023	项目负责人

（盖章）重庆市科技局、三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室（区域）

2022年7月

一、本课题主要研究内容

阐明灵芝多糖肽治疗类风湿关节炎的作用及机制，为灵芝多糖肽用于类风湿关节炎的治疗提供理论依据。

建立费氏完全佐剂和牛二型胶原诱导的大鼠类风湿性关节炎模型，并给予灵芝多糖肽。在动物模型中从外观、关节损伤程度、全身器官损伤程度、血液参数变化、大鼠步态变化等方面评价不同剂量灵芝多糖肽对大鼠类风湿关节炎的治疗效果，并基于此探究灵芝多糖肽可能的作用机制。

类风湿关节炎主要是由机体自身免疫异常导致，恢复机体免疫平衡是治愈类风湿关节炎的关键。灵芝多糖肽因其免疫调节作用被考虑为治疗类风湿关节炎的重要潜在药物。本项目阐明灵芝多糖肽的化学结构、进行动物实验证明其抗类风湿关节炎的能力，并探讨其可能的作用机制，为临床上类风湿关节炎的治疗提供新的选择，以减轻患者的痛苦，降低类风湿性关节炎等免疫相关的慢性病的财政支出。

二、考核指标

(一) 考核指标概述

1. 成功建立大鼠类风湿性关节炎动物模型，并在此基础上阐明灵芝多糖肽环节类风湿性关节炎的作用和机制，为灵芝多糖肽治疗提供理论依据和实验数据，为灵芝提取物药理作用拓展提供新思路，推动灵芝提取物产品的研发。

2. 发表高质量 SCI 论文 1~2 篇，可能的题目为：Ganoderma lucidum polysaccharide peptides relieve rheumatoid arthritis through immune regulation；Ganoderma lucidum polysaccharide peptides relieve rheumatoid arthritis via targeting XXX pathway.

3. 基于此项目，培养硕士研究生 2 人，青年教师 1 人。

4. 指导青年教师申报国家自然科学基金 1 项。

(二) 考核指标及验收依据

研究时间段	工作内容	拟解决的关键问题	考核指标
2022 年 9 月-2023 年 9 月	成功建立费氏完全佐剂和牛二型胶原诱导的大鼠类风湿性关节炎模型，并给予灵芝多糖肽治疗。	成功建立大鼠类风湿性关节炎。	模型成功建立。
2023 年 10 月-2024 年 9 月	病理学，生物化学及分子生物学完成灵芝多糖肽对类风湿性关节炎的缓解作用评价。	系统评价灵芝多糖肽对类风湿性关节炎的缓解作用。	完成病理学，生物化学剂分子生物学评价。并在此过程中，培养硕士研究生两人，青年教师 1 人，指导青年教师申报国家自然科学基金 1 项。
2024 年 10 月-2025 年 9 月	对灵芝多糖肽缓解类风湿性关节炎的机制进行探讨验证。实验数据整理，查漏补缺，完成文章撰写及结题报告。文章投稿。	明确灵芝多糖肽缓解类风湿性关节炎可能的机制。	实验数据整理，完成结题报告及文章投稿。

三、课题组成员

姓名	证件号码	性别	学历	职称	专业	工作单位	联系电话	项目中 的分工	每年工作 时间(月)	签字
姚阳		男	本科	助教	生物技术	重庆三峡医药高等专科学校		项目实施协调	10	姚阳
孟猛		男	硕士生	无	骨科学	大连医科大学		动物实验, 指标	10	孟猛
范颖		女	硕士生	无	药理学	大连医科大学		组织蛋白表达	10	范颖

四、研究经费

本课题研究经费共计 10 万元,

其中重点实验室资助 10 万元, 项目承担单位配套 0 万元。

五、相关责任

1、课题负责人在执行过程中应严格遵守《重庆三峡医药高等专科学校科研项目管理办法(修订)》、《重庆三峡医药高等专科学校科研经费管理办法(修订)》和《重庆三峡医药高等专科学校重点实验室建设与运行管理办法(试行)》相关规定, 不得无故撤销或终止课题。被列入市级科技计划项目的实验室科研项目, 级别以市科技局批文为准, 同时应遵守《重庆市科研项目管理办法》及重庆市财政科研项目资金管理相关政策文件规定。

2、在研究方向不变、考核指标不降低的前提下, 课题负责人可以自主调整技术路线、实施方案和课题组成员, 所有调整须报实验室备案管理。

3、课题执行过程中, 如遇重大变化(如: 与任务书研究内容有出入、技术措施或某些条件不落实等)致使计划无法执行, 应及时主动申请延期结题或中止任务。依据重点实验室开放课题相关规定, 课题研究周期不超过 3 年, 不允许延期; 经批准中止或撤销的项目, 负责人应部分或全部退还

资助经费，并如实填写项目经费最终决算表，协同财务部门和实验室完清退款手续。

4、课题负责人应在本计划任务书规定的完成时间前 2 个月向实验室提出结题申请，并根据实验室要求提交结题材料，由中心组织结题验收。结题验收通过后，该课题才正式结项。

5、课题负责人及牵头单位不得在有关人员职称、简历以及研究基础等方面提供虚假信息，不得在课题实施中抄袭、剽窃他人科研成果，不得捏造或篡改科研数据。



日期

负责人签字



(盖章) 财务处

日期

日期

日期

日期

日期

日期

日期

日期

日期

六、课题承担单位意见

项目负责人签字: 孙慧君

所在单位: (盖章)

2022年8月1日



七、三峡库区道地药材开放利用重庆市重点实验室(区域)科研主管部门意见

科研主管部门 (盖章):

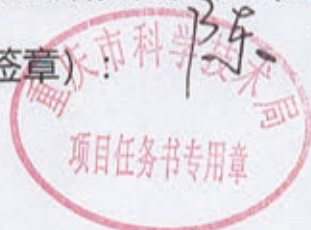


八、重庆市科技局意见

重庆市科技局基础研究处处长 (签章):

项目管理人 (签章):

单位签章:



年 月 日