

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

吴健 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82272396, 项目名称: ASS1调控戊型肝炎急性肝衰竭的分子机制及其作为患者预后标志物潜在价值研究, 直接费用: 52.00万元, 项目起止年月: 2023年01月至 2026年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统 (<https://isisn.nsf.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统 (<https://isisn.nsf.gov.cn>) 提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2022年10月8日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2022年10月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2022年10月19日:** 报送纸质版计划书(一式两份,其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2022年10月28日:** 报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82272396	项目负责人	吴健	申请代码1	H2602
项目名称	ASS1调控戊型肝炎急性肝衰竭的分子机制及其作为患者预后标志物潜在价值研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	同济大学				
直接费用	52.00 万元	起止年月	2023年01月 至 2026年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该申请项目基于前期蛋白组研究，鉴定出ASS1作为HEV-ALF的新型预后评估标志物，首先在回顾性队列中验证ASS1与HEV-ALF预后的关系、建立HEV-ALF预后评估模型并判断其价值，之后在细胞水平、分子水平及个体水平上鉴定ASS1加重肝组织损伤导致急性肝衰竭的分子机制，实验方案完整可行，技术路线清晰，研究思想具有较强的独特性和新颖性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 HEV发展为ALF会引起严重的肝损伤，目前缺乏HEV-ALF的预后评估标志物和预后评估模型，本项目基于前期研究，建立了基于ASS1的HEV-ALF预后评估模型，可有效的预防肝病重症化，降低病死率，具有重要的临床应用价值；此外，本研究探索ASS1在HEV-ALF的核心机制，可为HEV-ALF的临床治疗提供新的研究靶点。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 本研究基于前期的蛋白组学分析HEV-ALF患者不同预后的血清蛋白表达谱，结合通路分析鉴定出ASS1作为HEV-ALF预后评估标志物，通过临床样本中分析了ASS1水平和患者预后的关系；在前期研究中，成功构建病毒感染及基因敲除小鼠模型，并在小鼠模型中证实了ASS1对IL2的调控作用及对GATA3及甲基化的表达水平的影响，前期研究扎实，立题充分；研究方案先从临床队列入手，验证ASS1与HEV-ALF预后的关系、建立HEV-ALF预后评估模型并判断其价值，之后在从细胞、分子及个体水平，运用多种实验技术进行机制的探索，研究方案较完整、可行性强。</p> <p>四、其他建议 无</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 申请人的课题设计源于临床，从临床样本的蛋白组学数据分析出发，挖掘差异分子探究其分子机制，并在体内外模型上进行充分探索和研究，为阐明差异分子在疾病发生发展中作用机制奠定基础，并为其反馈临床作为诊疗和预后评估靶点提供实验室数据支持，思路清晰，设计逻辑可靠，是科学问题源于临床反哺经典的经典设计路线。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 HEV-ALF发病机制探索与疾病发生发展标志物筛选一直是感染性疾病的难点和焦点问题，也是临床诊治盲点，相关科学问题的探索和肃清意义重大而深远。且申请人从前期蛋白质组学的分析结果基础上，以ASS1为切入点分析其作为HEV-ALF预后评估标志物的可行性及其背后的分子机制，设计有理有据，详实可信。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请人一直从事戊肝相关的基础和临床研究，有良好的实验平台和实验模型构建基础，且研究基础扎实、实验设计详实：从临床样本检测到体内外实验验证、到机制探讨，层层深入，逻辑性强，可行性好。</p>					

四、其他建议

- 1、申请书撰写应该更仔细，其中“感染模型鉴定”的内容是重复的，请注意；
- 2、实验设计中关于个体层面探究ASS1的机制，建议除了基因敲除组可以做一个平行实验对照，如增加ASS1的水平是否可以加速疾病的进程或增加细胞及病理的恶性程度等；
- 3、预后评估体系的构建是多因素的复合体，需要同时思考其他相关因素的影响，以构建更贴近临床实际的可转化的模型；
- 4、“个体层面”这个提法改为动物模型层面更合适；
- 5、建立临床前瞻性研究队列，评估跟踪预后评价模型的敏感性和特异性。

<3>具体评价意见：

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。

该研究拟从临床，动物和细胞水平研究精氨酸合成酶ASS1作为戊肝病毒急性肝衰竭标志物的潜能和临床价值，阐明ASS1在戊肝病毒急性肝衰竭致病中的作用。申请书书写思路清晰，内容详细，充实；申请人具有较好的研究基础和初步研究结果，可行性较好。申请人长期从事戊肝病毒肝衰竭相关研究，研究经验较好。依托单位能够提供较好的科研条件和所需的临床资源。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

戊肝病毒感染普遍症状矫情，但戊肝病毒导致的肝衰竭可能导致死亡；因此，发现可用的戊肝病毒肝衰竭标志物对严重疾病预警和治疗具有科学意义。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人在戊肝病毒肝衰竭方面的研究具有较好基础。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2022年9月7日

计划类别：医疗卫生科技创新->新型临床诊疗技术及公共卫生

苏州市科技计划项目合同

项目编号 SKY2022057

项目名称 戊型肝炎相关急性肝衰竭新型预后生物标志物开发及重症
预警体系的构建

起止年限 2022年07月01日至2025年06月30日

承担单位 苏州市立医院

单位地址 苏州市沧浪区道前街26号

邮 编 215002

项目负责人 吴健 电话 18914645776

财务负责人 潘国才 电话 0512-62362535

项目联系人 吴健 电话 18914645776

苏州市科学技术局

二〇一九年制

苏州科技

戊型肝炎相关急性肝衰竭新型预后生物标志物开发及重症预警体系的构建项目经苏财教〔2022〕132号文批准列入苏州市2022年科技发展计划正式下达。为加强科技计划项目的实施与管理，根据《中华人民共和国合同法》规定，甲方——苏州市科学技术局，乙方——苏州市立医院，丙方——苏州市卫生健康委员会，就有关事宜签订本科技计划项目合同。

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：

1. 关键技术

(1) HEV 感染是急性病毒性肝炎的主要病因之一，HEV 感染具有自限性，但 AHE 发展成为 ALF 会引起严重的肝脏损伤，目前尚无精准的 HEV-ALF 的预后评估标志物，因此筛选高效特异的 HEV-ALF 新型预后评估标志物是本研究拟解决的第一个关键科学问题。

(2) HEV-ALF 尚无通用的预后评估模型，因此开发 HEV-ALF 灵敏度高、特异性的预后评估模型是本研究拟解决的第二个关键科学问题。

2. 项目的特色和创新之处：

(1) 首次揭示 HEV 患者发生急性肝衰竭时血清差异蛋白质；

(2) 筛选出戊型肝炎相关急性肝衰竭患者潜在的预后生物标志物，构建了首个 HEV-ALF 患者预后模型。

3 研究内容

项目组前期首先通过 TMT 标记的定量蛋白组学鉴定 AHE 和 HEV-ALF 患者的血清差异蛋白，而后通过平行反应监测 (PRM) 靶向定量蛋白组学筛选 HEV-ALF 新型预后评估标志物候选分子 PZP。随后通过纳入多中心回顾性队列 1 的 150 例 HEV-ALF 住院患者，通过分析 PZP 血清水平和 HEV-ALF 患者不同预后的相关性、与 HEV-ALF 患者器官衰竭的相关性、与 HEV-ALF 患者重要临床参数 ALT、TBIL、PT-INR 和 WBC 的相关性，以及与 HEV-ALF 患者入院和出院时病情变化的相关性，进而验证 PZP 与 HEV-ALF 患者预后的关系。同时，申请人对 PZP 预测 HEV-ALF 患者 30 天结局的能力进行评估。通过正交偏最小二乘判别分析 (OPLS - DA) 分析影响 HEV-ALF 患者预后的影响因素，在此基础

再进行多元回归分析筛选 HEV-ALF 预后的独立影响因素，构建基于 PZP 基础上的 HEV-ALF 患者预后评估模型，同时开发小程序，构建 PZP 时间分辨检测方法学，进行临床应用。

二、项目验收内容和考核指标

1、项目预期成果类型和数量

成果形式 (可多选)	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 专利
	<input checked="" type="checkbox"/> 2. 论文论著
	<input type="checkbox"/> 3. 技术标准
	<input type="checkbox"/> 4. 新产品(含农业新产品)
	<input type="checkbox"/> 5. 新装备(装置)
	<input type="checkbox"/> 6. 新工艺(或新方法、新模式)
	<input type="checkbox"/> 7. 新材料
	<input checked="" type="checkbox"/> 8. 计算机软件
	<input type="checkbox"/> 9. 研究(咨询)报告
	<input type="checkbox"/> 10. 基地建设
	<input type="checkbox"/> 11. 新的服务模式
	<input type="checkbox"/> 12. 其它

专利申请(件)	发明	1
	实用新型	1
	外观设计	0
专利授权(件)	发明	1
	实用新型	1
	外观设计	0
发表论文(篇)	论文总数	3
	其中核心期刊	1
	其中科学引文索引(SCI)	2
	其中工程索引(EI)	0
出版科技著作(部)		0
制定技术标准(个)		0
其中 国际 国家标准(个)		0
新产品(个)		0

农业新产品（个）	0
新装备/装置（台）	0
软件著作权（项）	1
新工艺（项）	0
新材料（个）	0
研究（咨询）报告（篇）	0
集成电路布图设计专有权（项）	0
培养研究生人数（人）	2

2、 主要研发技术指标

	研发技术指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	PZP 时间分辨方法的建立	完成

3、 主要成果类指标

	成果指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	高水平 SCI 论文	2
2	专利	1
3	软件版权	1

4、 主要经济指标

	经济指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	PZP 临床自建方法检测	100 万

5、 主要建设任务

	建设任务名称	目标值（含目标单位及数值范围）

6、 其他考核指标

	其他考核指标名称	目标值（含目标单位及数值范围）
1	培养研究生	2
2	国际、国内学术交流	2
3	引进博士	1

三、项目进度计划及考核指标

阶段	项目进度计划及考核指标
2022年7月至2022年12月	样本收集，组学检测，样本收集，标志物深度验证，
2023年1月至2023年6月	预警模型构建
2023年7月至2023年12月	标志物检测方法的建立
2024年1月至2024年6月	预警模型小程序开发
2024年7月至2024年12月	标志物，预警体系多中心应用
2025年1月至2025年6月	整理数据，论文写作，结题等

四、项目承担单位、参加单位及主要研究开发人员

项目承担单位： 苏州市立医院						
项目合作单位	合作单位1名称		合作单位1	证件号		
	合作单位2名称		合作单位2	证件号		
	合作单位3名称		合作单位3	证件号		
	境外合作单位名称		境外合作单位	国家信息		
项目负责人						
姓名	性别	年龄	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间(%)	所在单位
吴健	男	42	检验科学科带头人	内科学(传染病)	80%	苏州市立医院
主要研究开发人员						

姓名	性别	出生日期	职称/职务	从事专业	为本项目工作时间(%)	所在单位
翟光华	男	1978年11月28日	主任技师	检验医学	60%	苏州市立医院
梁炜	女	1992年01月08日	主管技师	检验医学	60%	苏州市立医院
闫美娜	女	1989年01月11日	主管技师	检验医学	60%	苏州市立医院
黄蓝	女	1992年11月25日	技师	检验医学	60%	苏州市立医院
王滢	女	1983年02月24日	副主任技师	医院感染管理	40%	苏州市立医院
睦阳	女	1982年10月21日	副主任技师	检验医学	40%	苏州市立医院
杨佳佳	女	1993年11月18日	医师	流行病与卫生统计学	40%	苏州市立医院

五、项目新增经费预算

(一) 项目投资规模及建设资金来源与构成比例

单位：万元	合计	备注
项目新增投入经费	21.00	
1、市拨款	10.00	
2、部门、地方配套	1.00	
3、承担单位自筹（含风险投资、银行贷款等）	10.00	
4、其他来源（含合作单位出资等）	0.00	

项目科技经费采取一次性或分年度拨款形式，甲方拨款 10.00 万元，丙方支持 1.00 万元，不足部分由乙方自筹解决。甲方 2022 年核拨乙方首批科技经费 10.00 万元。若项目按计划顺利开展，将于 2023 年，拨款 0.00 万元，2024 年，拨款 0 万元，项目顺利验收后拨款 0.00 万元。

(二) 项目建设经费的支出预算

单位：万元	预算数	其中：市财政拨款	备注
-------	-----	----------	----

新增投入经费合计	21.00	10.00	
(一) 直接费用	21.00	10.00	
1、设备费	0.00	0.00	
2、业务费	19.00	10.00	
3、劳务费	2.00	0.00	
(二) 间接费用	0.00	0.00	
1、绩效支出	0.00	0.00	
2、管理费	0.00	0.00	

说明:

项目经费由直接费用和间接费用组成, 编制科目预算时只需测算总额。

(一) 直接费用是指在项目实施过程中发生的与之直接相关的费用。主要包括:

1、设备费: 主要列支项目实施过程中购置或试制专用仪器设备, 对现有仪器设备进行升级改造, 以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。计算类仪器设备和软件工具可在设备费科目列支。

2、业务费: 主要列支项目实施过程中消耗的各种材料、辅助材料等低值易耗品的采购、运输、装卸、整理等费用, 发生的测试化验加工、燃料动力、出版/文献/信息传播/知识产权事务、会议/差旅/国际合作交流等费用, 以及其他相关支出。

3、劳务费: 主要列支项目实施过程中支付给参与项目的研究生、博士后、访问学者和项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用; 以及支付给临时聘请的咨询专家的费用等。

(二) 间接费用是指项目实施单位在组织实施项目过程中发生的无法在直接费用中列支的相关费用, 包括有关管理费和绩效支出等。

提高项目间接费用比例, 按照不超过直接费用扣除设备费后的一定比例核定, 具体比例为: 500 万元及以下部分为 30%, 500 万元至 1000 万元的部分为 25%, 1000 万元以上的部分为 20%。

间接费用由实施单位统筹安排使用。实施单位应当建立健全间接费用的内部管理办法, 公开透明、合规合理使用间接费用, 处理好分摊间接成本和对科研人员激励的关系。绩效支出安排应当与科研人员在项目工作中的实际贡献挂钩。绩效支出不设比例限制。间接费用的绩效支出不计入项目承担单位绩效工资总额基数, 纳入项目承担单位绩效工资总量管理。间接费用的绩效支出中, 给予 35 周岁以下青年科技人员的比例原则上不低于 30%。

(三) 项目实施的组织管理措施和项目资金的管理办法:
项目管理严格按照《苏州市科技计划项目管理办法》(苏科规〔2019〕2号)、《苏州市市级科技创新专项资金管理办法》(苏财规〔2017〕6号)、《苏州市科技信用管理办法(试行)》(苏科规〔2015〕3号)等有关规定执行。

六、项目管理依据

项目管理严格按照《苏州市科技计划项目管理办法》（苏科规〔2019〕2号）、《苏州市市级科技创新专项资金管理办法》（苏财规〔2017〕6号）、《苏州市科技计划项目信用管理办法》（苏科规〔2020〕2号）等有关规定执行。

七、共同条款

1、合同签订后，乙方必须落实项目管理的有关要求，丙方承担监督和协助的职责，加强项目实施和资金使用的日常跟踪管理。在此基础上，甲方和丙方协助和督促所辖财政局及时拨款。申请项目明确需要地方财政支持资金的，丙方应及时和财政部门联系，协调安排落实资金。

2、乙方应及时落实项目自筹经费，保障项目顺利实施。对市科技项目经费单独建账、专项核算、专款专用。项目经费不得用于支付各种罚款、捐款、赞助、投资等支出，不得用于国家规定禁止列入的其他支出。

3、在项目总预算不变的情况下，项目负责人可根据科研活动实际需要，在预算范围内自主安排经费开支，自主调整直接费用全部科目的经费支出，不受比例限制，由乙方办理调剂手续，并可作为项目验收、评估或审计检查的依据。如因项目建设预算控制不严，发生经费超支，由乙方自筹解决，不得影响项目的时序进度和完工期限。

4、项目负责人对项目实施具有自主选择和调整技术路线的自主权。在不降低研究目标的前提下，项目负责人可以按照研发创新规律和市场环境变化自主调整研究方案和技术路线，报乙方备案。项目实施期内，项目负责人可按规定自主组建科研团队，并结合项目实施进展情况进行相应调整。上述安排和调整均可作为项目验收、评估评审和审计检查等的依据。

5、项目如发生项目负责人或承担单位变更、项目主要研究目标或考核指标调整，承担单位须及时提出书面报告，经丙方审查同意后，由丙方报甲方。

6、乙方应在项目合同约定执行期到期后一年内完成验收，提前完成的项目可以提前申请组织验收。因客观原因不能在规定的期限内完成研究任务且需延长项目实施期限的项目，乙方应在合同规定的项目实施期结束前提出延期

申请，经丙方审查同意后向甲方报备。实施期限最长延期一年，报备文件可作为项目合同书的补充材料及项目后续实施、管理的依据。项目到期后不可调整。

7、乙方应按要求及时报送项目执行情况和有关统计报表；按有关财务规定妥善保存有关原始票据及凭证备查，做好相关台帐管理，在单位会计核算系统中单独设置会计科目或设辅助明细账。不能作为“单独核算”的方式主要包括：台账登记、电子表格登记、项目经费本登记、记账凭证加标注。主动配合甲方和丙方的监督检查，并按要求提供相关文件资料。

8、项目在实施过程中因客观原因或不可抗拒因素导致项目无法正常实施的，乙方可主动提出终止项目的申请，附已做工作的书面总结，按规定对项目经费进行审计，且经丙方审核同意后报甲方。对已经勤勉尽责、未谋私利，但因技术路线选择失误或其他不可预见原因，导致未完成市科技项目任务目标的单位和负责人予以免责，不记入信用记录。

9、乙方因主观原因发生严重科研不端行为、拒不开展项目实质性研发、项目经费使用故意违规等原因导致项目无法正常实施的，以及在项目合同约定执行期到期后18个月内未完成验收的，由丙方提出申请，经甲方审核后，予以强制终止并记入科研信用记录。甲方有权对乙方的失信行为进行记录并对外公布。

10、乙方若有项目合作单位，须与合作单位签订针对本项目的非框架性的具体合作协议，并明确项目成果的归属，对研究内容、经费的分配及安排、成果产权的归属均予以明确。非归属乙方及合作单位的成果不能算入本项目的产出。乙方有督促合作单位开展工作的义务。

11、丙方（地方科技主管部门）应将本项目列入本地或本系统的科技发展计划进行管理，监督检查并保证合同条款的执行，协助解决合同执行过程中出现的问题。市本级行政、事业单位所承担科技计划项目的财务决算和监督，丙方（主管局）扎口管理。

12、甲、乙、丙各方对技术经济资料负有保密责任。

13、本合同文本一式四份，其中乙方执两份，甲、丙双方各执一份。

签订合同、责任书各方：

甲方：

科技局法定代表人委托代理人（签字）：**胡捷** 公章

处室负责人（签字）：



2022年10月27日



乙方：

法定代表人或委托代理人（签字）：

课题负责人（签字）：**吴建**

开户银行、帐号：

吴建 公章
2022年12月24日



苏州市立医院
1102020209000460282
工行苏州分行营业部

丙方：

法定代表人或委托代理人（签字）：**盛乐**

委托代理人（签字）：



2022年10月27日

苏州科技

江苏省卫生计生委编号：QNRC2016475

江苏省青年医学重点人才 培 养 合 同 书

人才姓名：_____ 吴健 _____

依托课题：_____ 以 STAT3 信号通路为靶点探索联氨基姜黄素
抗皮肤鳞状细胞癌机制研究 _____

培养单位（甲方）：_____ 江苏省卫生计生委 _____

所在单位（乙方）：_____ 盐城市第一人民医院 _____

所在单位主管部门（丙方）：_____ 盐城市卫生和计划生育委员会 _____

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。

本课题组以 STAT3 信号通路为靶点，探讨联氨基姜黄素用于临床皮肤鳞癌患者干预及治疗的机制，为联氨基姜黄素应用于皮肤鳞癌患者临床提供了理论依据，尝试为中药应用于临床治疗皮肤鳞状细胞癌提供可能性，进而从根源上为皮肤鳞癌患者减轻痛苦，产生较好的社会效益，有很好的应用推广前景。

[研究内容及年度安排]

1. 通过免疫组织化学染色技术对临床皮肤鳞癌患者组织及正常健康皮肤组织调控生长的信号级联分子磷酸化 STAT3(p-STAT3)、磷酸化 MAPK (p-MAPK) 及 cyclinD1 蛋白进行检测，探讨皮肤鳞癌发生表观遗传机制；(2016 年 3 月-2017 年 6 月)

2. 采用 RT-PCR/qRT-PCR 方法检测磷酸化 STAT3(p-STAT3)、磷酸化 MAPK (p-MAPK) 及 cyclinD1 基因在临床皮肤鳞癌患者组织及正常皮肤组织中基因表达水平的相关情况；(2017 年 7 月-2018 年 6 月)

3. 用联氨基姜黄素对皮肤鳞癌细胞株(A431)进行处理，MTT 法检测 A431 细胞的细胞生存能力，XTT 法检测药物半抑制浓度的 MIC50，FCM 检测细胞周期变化和细胞凋亡，Western blot 检测 A431 细胞中信号通路 STAT3 蛋白表达水平的改变；(2018 年 7 月-2019 年 6 月)

4. A431 细胞皮下植入裸鼠，分别用联氨基姜黄素处理后，IHC 检测皮下肿瘤组织 p-STAT3 / STAT3 的表达，ELISA 检测血液中 TNF- α , IL-2 等细胞因子的表达，流式细胞仪检测血液中 CD4+T、CD8+T 淋巴细胞计数。(2019 年 7 月-2020 年 6 月)

[预期研究结果]

1. 皮肤鳞癌中 STAT3 基因表达与正常皮肤组织有明显差异，证明了 STAT3 在皮肤鳞癌是一个重要的致癌中枢分子。

2. 联氨基姜黄素能抑制 SCC 细胞增殖和凋亡，其机制与降低 P-STAT3 的表达有关，联氨基姜黄素是一种以 STAT3 信号通路为靶点治疗 SCC 高效的药物。

3. 预计发表核心论文 3-4 篇，其中 SCI 不少于 2 篇，中文核心期刊不少于 1 篇。

4. 申请力争授予国家发明专利一项。

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：RT-PCR 技术在皮肤鳞状细胞癌基因检测的临床应用

方案：通过 RT-PCR 方法和免疫组化对皮肤鳞癌组织及正常组织中调控生长的信号级联分子磷酸化 STAT3(p-STAT3)、磷酸化 MAPK (p-MAPK) 及 cyclinD1 基因进行检测，运用 Western blot 与 RT-PCR 技术在基因层面及蛋白两方面探讨 STAT3 在皮肤鳞癌发生表达相关情况。

工作量：由于改病例数量偏少，计划将该技术进一步在全市推广

考核标准：申报新技术引进奖

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。

- 1、个人学历层次继续提升，职称提升为副主任技师，通过培养获得硕士生导师；
- 2、由盐城市医学会检验分会委员努力提升副主任委员或者副秘书长；
- 3、在 JLPM 杂志兼任 Section Editor, 在《实用肿瘤学杂志》兼任审稿人，经过五年培养，进一步努力力争成为编委
- 4、成为盐城市重点医学人才，努力争取成为省医学重点人才。

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。

基础研究部分：

- 1、江苏省科技厅面上项目争取主持 1 项
- 2、盐城市科技进步奖 1 项
- 3、发表 SCI2-3 篇
- 4、申请获得专利 1 项

临床研究

- 1、开展新技术引进，力争获得盐城市新技术引进奖 1 项
- 2、江苏省卫生和计生委或江苏省中医药管理局课题主持 1 项
- 3、发表论文 2-3 篇
- 4、申请获得专利 1 项

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。

医院长期坚持“人才兴院”发展战略，不断完善人才培养、使用、考核和激励机制。包括：一、提供住房补贴、安排配偶工作、协助子女入学等；二、提供科研启动经费，积极鼓励开展新技术项目，集体管控风险，解除个人后顾之忧；三、积极鼓励申报各级科研项目，对获得的科研项目进行资金配套；四、建立科研工作平台，改善科研条件，提供科研资源，协助解决实验资源；五、积极鼓励发表高质量学术成果，对高质量论文成果给予奖励；六、优先安排职称晋升、人才奖励计划申报，提高个人学术影响力；七、积极鼓励参加国内外学术交流，简化行政协调程序。医院将在医教研各方面创造有利条件，力争使申报者在培养周期内迅速成长为省内外一流医学人才。

六、指导导师承诺书

导师个人情况	姓名	汪晓莺	性别	女	民族	汉	
	出生年月	1959-03	专业技术职称	教授	最高学术头衔	常委	
	研究生导师	硕导	目前从事专业	免疫学	本人研究方向	分子免疫	
	所在单位	南通大学医学院					
	最高学会任职						
	联系方式	电话	13515209046	传真		邮编	226001
		Email	wxy@ntu.edu.cn				
<p>导师对培养工作的承诺(限 200 字):</p> <p>我郑重承诺: 我将指导和协助申报人-吴健圆满完成该项课题, 提供必要的实验场所、仪器设备和技术指导。目前该项目立项新颖, 研究方法可靠、技术路线清晰, 临床意义重大, 具备实验该项目研究的所有条件, 相信一定能取得丰硕的研究成果。</p> <p style="text-align: right;">导师签名: </p> <p style="text-align: right;">日期:</p>							

七、经费预算

甲方资助金额	0		(万元)		
乙方匹配经费	25		(万元)		
丙方匹配经费	5		(万元)		
其他来源经费	0		(万元)		
合 计	30		(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	1	0.5	0	0	0
2、学术交流费用	0.5	0.5	0.5	1	0.5
3、仪器设备费	0	0	0	0	0
4、实验材料费	2	3	4	0.5	0.5
5、实验动物费	1	1	1	1	0
6、人员培养费用	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
7、购买图书、资料费	0.5	1	0.5	0.5	0.5
8、研究项目费用	1	2	1	1	1
9、其他费用	0	0	0	0	0
合 计	6.5	8.5	7.5	4.5	3
补充说明					

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。

甲 方	单位名称	江苏省卫生计生委	 (江苏省卫生计生委公章) 科技计划管理 年 月 日 专用章
	法人代表(签章)		
	青年医学重点人才		
	地 址		
	邮 编		
	电话及传真		
乙 方	单位名称		 (单位公章) 年 月 日
	青年医学重点人才	姜 隰	
	法人代表(签章)	姜 隰	
	地址及邮编		
	电话及传真		
	开户银行		
	帐 号		
丙 方	单位名称		 (单位公章) 3209020912836 年 月 日
	法人代表(签章)	徐杰	
	青年医学重点人才		
	地址及邮编		
	电话及传真		
	开户银行		
	帐 号		