



项目批准号	82070574
申请代码	H0311
归口管理部门	
依托单位代码	51027508A1549-2815



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：

项目名称：Ferroptosis在门脉高压性胃病中的作用及NF- κ Bp65/BECN1对其调控的机制

直接费用：55万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：吴斌

通讯地址：广州市天河路600号

邮政编码：510630 电 话：020-85253095

电子邮件：wubin6@mail.sysu.edu.cn

依托单位：中山大学

联系人：蔡南乔 电 话：020-84115962

填表日期：2020年10月01日

国家自然科学基金委员会制



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》（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和《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”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》（简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、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、检查和验收的依据。
- 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：各类获资助项目都应当填写中、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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大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。国家杰出青年科学基金项目资助经费试行包干制管理，无需填报资金预算表和预算说明书。
 - （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、原创探索计划项目：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（如有）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。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和创新研究群体项目：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. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

项目负责人信息	姓名	吴斌	性别		出生年月		民族	汉族
	学位	博士			职称	教授		
	是否在站博士后	否		电子邮件	wubin6@mail.sysu.edu.cn			
	电话	020-85253095		个人网页				
	工作单位	中山大学						
	所在院系所	附属第三医院						
依托单位信息	名称	中山大学				代码	51027508A1549	
	联系人	蔡南乔		电子邮件	sysunsfc@mail.sysu.edu.cn			
	电话	020-84115962		网站地址	http://research.sysu.edu.cn/			
合作单位信息	单位名称							
项目基本信息	项目名称	Ferroptosis在门脉高压性胃病中的作用及NF- κ Bp65/BECN1对其调控的机制						
	资助类别	面上项目			亚类说明			
	附注说明							
	申请代码	H0311:消化系统血管及循环障碍性疾病			H0317:肝纤维化、肝硬化与门脉高压症			
	基地类别							
	执行年限	2021.01-2024.12						
	直接费用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

我们在前二个国家自然科学基金面上项目资助下,证实了凋亡是门脉高压性胃病(PHG)重要的病理特征,揭示了关键调控机制,发表了一系列成体系的研究论文,均已圆满结题。在最近的研究中,我们又发现另一种新的细胞死亡形式Ferroptosis在PHG中起着重要作用。我们前期对临床样本及小鼠模型研究,发现Ferroptosis相关铁蛋白FTH和FTL在PHG黏膜中显著升高,并与细胞死亡及线粒体损伤呈正相关,但机制不清楚,有待进一步研究。本项目拟在前期工作基础上,采用门脉高压动物模型,研究Ferroptosis在PHG中的作用,在基因缺失小鼠上研究 β -arrestin1是否通过NF- κ Bp65/BECN1介导自噬来调控胃黏膜的Ferroptosis,并分析其调控机制。最后采取PHG患者的胃黏膜样本来验证这种作用。本项目将揭示Ferroptosis在PHG中的作用及其分子机制,为新的靶点药物开发提供科学依据。

Abstract:

In two completed NSFC fund support, we have confirmed that gastric mucosal apoptosis is a prominent pathological feature in portal hypertensive gastropathy (PHG), revealed its molecular mechanism, and published a series of research articles including Cell Res, Cell Death Dis, Free Radic Biol Med, Br J Pharmacol, etc. In further study, we found that another new cell death different from Apoptosis, Ferroptosis, plays a very important role in PHG. Our data showed that ferroptosis-associated ferritin (FTH and FTL) were significantly elevated in PHG, and correlated with cell death and mitochondrial damage. However, the effect of ferroptosis and its mechanism are unclear. Base on the above study, the applying project intends to use portal hypertension animal models to investigate the pathological role of ferroptosis, to study whether β -arrestin1 regulates the gastric mucosal ferroptosis via NF- κ Bp65/BECN1-mediated autophagy using β -arrestin1 and NF- κ Bp65 deficient mice, and to analyze its molecular mechanism. Finally, the gastric mucosal samples from PHG patients were used to verify this effect. This project is expected to reveal the effect of ferroptosis on PHG and its molecular mechanism, find new therapeutic targets, and provide scientific basis for the development of related new drugs.

关键词(用分号分开): 门脉高压性胃病; 铁死亡; β -arrestin1; NF- κ Bp65; 自噬

Keywords(用分号分开): Portal hypertensive gastropathy; Ferroptosis; β -arrestin1; NF- κ Bp65; Autophagy



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	吴斌			教授	博士	中山大学			项目负责人	6
2	王省			主治医师	博士	中山大学			临床标本及病理分析	6
3	谭嗣伟			主治医师	博士	中山大学			细胞培养与实验	6
4	刘慧玲			助理研究员	硕士	中山大学			分子生物学解析	8
5	江洁			主管技师	硕士	中山大学			小鼠基因型鉴定	8
6	雷一鸣			博士生	硕士	中山大学			生化分析	10
7	刘先治			博士生	学士	中山大学			动物实验	10
总人数				高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生	
7				1	4			2		



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：82070574

项目负责人：吴斌

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	37.6500
7	3、测试化验加工费	4.0000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	2.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	4.0000
11	7、劳务费	7.2000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.1500



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》等的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

本项目经费预算直接费用 55 万元，具体预算说明如下：

1. 设备费：无需购买任何设备。

2. 材料费：37.65 万元

1) 实验动物费（饲养单位：中山大学附属第三医院疫苗研究所）：合计 17.55 万元

① 小鼠（纯合子）饲养费用：计算为 13.5 万元。

实验动物 (小鼠)	饲养费用 (5元/天/只)	平均天数 (天)	数量 (只)	小计/万元
<i>NF-κBp65^{Aepi}</i>	5	180	30	2.7
<i>NF-κBp65^{ff}</i>	5	180	30	2.7
<i>β-arrestin1-WT</i>	5	180	30	2.7
<i>β-arrestin1-KO</i>	5	180	30	2.7
<i>β-arrestin1-Tg</i>	5	180	30	2.7
合计：				13.5

② 小鼠（杂合子）饲养费用：5（元/天/只）×21天×300只=3.15万元。基因型检测后废弃。

③ 小鼠基因型检测费用：20（元/只）×（150只纯合子+300只杂合子）=0.9万元。

2) 试剂盒购买：合计 6.8 万元

序号	货品名称	单价/元	数量	小计/元
1	MDA荧光检测试剂盒（Abcam）	8500	2	17000
2	GSH/GSSG荧光检测试剂盒（Abcam）	5500	2	11000
3	鼠尾基因组DNA提取试剂盒	3200	5	16000
4	逆转录试剂盒	1000	6	6000
5	定量PCR预混液试剂盒	9000	2	18000
合计：				50000

**3) 常用生化试剂购买：合计 3.9 万元**

主要用于购买血清、配置培养基、琼脂糖凝胶电泳缓冲液、SDS-PAGE 蛋白电泳液以及其他常规生化试剂。

序号	货品名称	单价/元	数量/年	年数	小计/元
1	胰蛋白胨	350	1	4	1400
2	酵母提取物	150	1	4	600
3	蛋白Marker	300	2	4	2400
4	琼脂糖	350	1	4	1400
5	Tris	150	2	4	1200
6	SDS	300	1	4	1200
7	氯化钠	20	5	4	400
8	无水乙醇	18	10	4	720
9	二甲苯	25	12	4	1200
10	甲醇	18	5	4	360
11	PBS	100	4	4	1600
12	工业酒精	10	30	4	1200
13	DNA marker	250	2	4	2000
14	蛋白marker	400	1	4	1600
15	血清	4000	1	4	16000
16	DMEM培养基	60	2	4	480
17	1640培养基	60	2	4	480
19	Trizol	1000	1	3	3000
20	其他	690	1	4	2760
合计：					39000

4) 常规耗材购买：合计 4.7 万元

序号	货品名称	单价/元	数量	小计/元
1	0.2ml进口PCR反应管/箱	2600	2	5200
2	国产吸头10ul/箱	3000	2	6000
3	国产吸头200ul/箱	4000	2	8000



4	国产吸头1000ul/箱	3000	2	6000
5	国产50ml/15ml/10ml/1.5ml/1ml离心管/箱	1200	1×5	6000
6	一次性 PE 手套/箱	600	2	1200
7	乳胶手套/箱	800	2	1600
8	口罩/箱	600	2	1200
9	帽子/箱	600	2	1200
10	75cm 细胞培养瓶/箱	800	2	1600
11	25cm 细胞培养瓶/箱	400	2	800
12	100mm 细胞培养皿/箱	1500	1	1500
13	60mm 细胞培养皿/箱	1200	1	2400
14	细胞培养板96孔/24孔/12孔/6孔/箱	800	1×4	3200
15	10ml 移液管/箱	150	2	300
16	巴氏吸管/箱	400	2	800
合计:				47000

5) 抗体购买: 合计 4.7 万元

序号	货品名称	单价/元	数量	小计/元
1	内参抗体	1500	4	6000
2	荧光二抗	2000	4	8000
3	二抗	750	4	3000
4	<i>β-arrestin1</i> 抗体	3000	2	6000
5	p-p65 抗体	3000	2	6000
6	BECN1 等抗体	3000	6	18000
合计:				47000

3、测试化验加工费: 4.0 万元

(1) 免疫病理切片制作: 0.8 万元。

主要用于本项目的病理切片及免疫染色, 委托中山大学附属第三医院病理科完成, 40 元/片, 合计 40 元/片×200 片=0.8 万元。

(2) 测序及引物设计费: 2.0 万元。



用于设计引物，进行 PCR 测序，主要委托中山大学达安基因公司完成。

普通引物约 40 对，每对引物平均 38-45 碱基，约 50 元每对/OD，大约每对引物需要 5 OD，总共 50 元/对/OD×40 对×5 OD=1.0 万元。

平均 40 元/样本(含 PCR 产物测序前纯化)，大约需检测 250 个样本，40 元/样本×250 样本=1.0 万元。

(3) 电镜超微结构处理和观察费：1.2 万元。

主要用于 Ferroptosis 的电镜观察，计划观察 30 例样本。计算依据为：超薄切片¥70/例，染色¥30/例，电镜观察¥350/小时，每例样本设计观察 2 小时，350 元/小时×2 小时+30 元/例+70 元/例=800 元/例，15 例样本共计 1.2 万元。执行部门为中山医学院电镜室。

4. 燃料动力费：无

5. 差旅费/会议/国际合作与交流费：合计 2.0 万元

用于参加中华消化疾病学术年会每年 1 次，每次参加 1 人，共计 4 次费用。

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：4.0 万元

用于 SCI 论文发表，文献检索，资料费。

学术论文发表费用：国际期刊平均 12000 元/篇，共计 3 篇，计 3.6 万元。

文献检索费：0.1 万元×4 年=0.4 万元。

7. 劳务费：合计 7.2 万元

用于非在职的参加研究的在读研究生和临时聘用人员的劳务费发放。

本项目计划补助参与本项目的博士生 1200 元/月/人，共 3 人，每人支持 2 年。

博士生补助计算于：1200 元/月×3 人×10 月/年×2 年=7.2 万元。

8. 专家咨询费：无

9. 其他支出：伦理审查费 0.15 万元。



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

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：82070574），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规定，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>依托单位科研管理部门：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>													
	<p>项目负责人（签章）： 2020年10月29日</p>	<p>依托单位财务管理部门：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 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、项目资金管理等各项规定，并督促实施。</p>														
	<p>依托单位（公章） 2020年11月1日</p>														
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p> <p>请按计划书内容执行</p>														
	<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"> <thead> <tr> <th>年度</th> <th>总额</th> <th>第一年</th> <th>第二年</th> <th>第三年</th> <th>第四年</th> <th>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>	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>科学部审查意见：</p> <p>同意科学处意见</p>	<p>徐岩英 负责人（签章）： 2020年11月2日</p>													
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审查意见：</p>	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>													
	<p>委领导审批意见：</p>	<p>委领导（签章）： 年 月 日</p>													

受理编号: c18140600000010

项目编号: 2018B030312009

文件编号: 粤科规财字(2018)0105号



(广东科技微信公众号)



(受理纸质材料二维码)

广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: 乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金研究团队

项目起止时间: 2018-05-01 至 2023-04-30

管理单位(甲方): 广东省自然科学基金管理委员会

依托单位(乙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市海珠区广州新港西路135号

邮政编码: 510275

单位电话

项目负责人: 吴斌

联系电话

广东省科学技术厅
二〇一四年制

填写说明

一、项目合同书/任务书内容原则上要求与申报书相关内容保持一致，不得无故修改。

二、项目承担单位通过广东省科技业务管理阳光政务平台下载项目合同书/任务书，按要求完成签名盖章后提交至省科技厅受理窗口。

三、签名盖章说明。请分别在单位工作分工及经费分配情况页、人员信息页、签约各方页等地方按要求签字或盖章，签章不合规或错漏将不予受理。其中，人员信息页要求所有参与人员本人亲笔签名，代签或印章无效，漏签将不予受理。

四、本合同书/任务书自签字并加盖公章之日起生效，各方均应负本任务书的法律责任，不应受机构、人事变动影响。

2018B030312009

一、主要研究内容和要达到的目标

主要研究内容:

1. 明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的影响;
2. 分析HBx调控自噬在肝细胞癌变中对细胞凋亡与细胞增殖的作用;
3. 研究HBx是否在肝细胞癌变中通过TNF- α / β -arrestin1活化p65来调控自噬;
4. 解析HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 在肝细胞癌变中对自噬的调控机制。

要达到的目标:

1. 利用基因芯片从临床样本中筛选出有临床意义的自噬相关基因谱, 并通过HBx转基因小鼠的肝癌模型, 明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的作用及调控;
2. 在明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的作用后, 接着分析这种自噬对细胞凋亡与细胞增殖的影响, 以揭示其在肝细胞癌变中的功能;
3. 研究HBx是否通过TNF- α / β -arrestin1来活化NF- κ B的活性分子p65及HNF4 α , 以达到调控自噬的目的。
4. 解析HBx在肝细胞癌变过程中调控细胞自噬的机制及调控网络, 以达到明确乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制、为乙肝相关性肝癌的防治提供新的药物靶点。

二、研究成果及形式

论文及专著情况	国家统计局源刊物以上刊物 发表论文（篇）		10		科技报告（篇）		0	
	专著（册）		0					
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权
	2	2	0	0	0	0	0	0
其他								

三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2018-05-01 至 2023-04-30		
2. 项目实施进度及阶段主要目标：		
开始日期	结束日期	主要工作内容
2018-05-01	2019-04-30	将已经收集到360例乙肝相关性肝癌组织样本及配对的癌旁肝组织样本，40例非乙肝相关性肝癌组织样本及配对癌旁肝组织样本，40例慢性乙肝穿刺活检肝组织样本，40例正常肝组织样本，进行自噬相关基因芯片分析，筛选出与乙肝相关的自噬基因谱，并分析HBx与这些候选基因间的相互关系。
2019-05-01	2020-04-30	进行动物实验，收集相关的小鼠肝组织样本，对小鼠肝癌的组织病理学、细胞自噬、细胞增殖与凋亡进行评估。同时，分析HBx/TNF- α 、TNF- α / β -arrestin1、TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 及自噬相关基因在肝组织中的表达，取得HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来影响肝细胞的癌变的证据。
2020-05-01	2021-04-30	进行临床样本的相关研究，分析HBx/TNF- α 、TNF- α / β -arrestin1、TNF- α / β -arrestin1/p65、TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 及自噬相关基因在肝组织中的表达，取得HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来影响肝细胞癌变的证据，证实动物实验数据的正确性。
2021-05-01	2022-04-30	完成细胞学实验部分。阐明HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来促进细胞增殖的分子机制及调控网络。在我们收集的上述临床组织样本中进行关键数据的验证，为乙肝相关性肝癌的临床防治提供理论依据。
2022-05-01	2023-04-30	整理和分析实验数据，根据需要补充相关实验。撰写学术论文，申报结题。同时，申报专利。

四、项目总经费及省科技厅经费预算

1. 省科技厅经费下达总额：（大写）叁佰万圆整；（小写）300万元；					
2. 省科技厅经费年度下达计划：					
年度	2018 年	2021 年	年	年	年
经费(万元)	150.00	150.00			
3. 总经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省科技厅经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
300.00	0	0	0	0	300.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：	2018B030312009				

经费预算			(单位: 万元)	
	总投入经费		省科技厅经费	
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明
基建费:	0	无		
1、直接费用:	250.00		250.00	
(1)设备费:	0	无	0	无
(2)材料费:	90.00	购买和饲养小鼠, 购买多种试剂各种电泳、组织培养, 动物实验、免疫沉淀、免疫杂交、PCR等实验材料。	90.00	购买和饲养小鼠, 购买多种试剂各种电泳、组织培养, 动物实验、免疫沉淀、免疫杂交、PCR等实验材料。
(3)测试化验加工外协费:	60.00	用于实验测试、基因芯片检测、相关测序。	60.00	用于实验测试、基因芯片检测、相关测序。
(4)燃料动力费:	0	无	0	无
(5)差旅费/会议费/国际合作与交流费:	10.00	项目组成员到国外实验室进行合作研究费用。	10.00	项目组成员到国外实验室进行合作研究费用。
(6)出版/文献/信息传播/知识产权事务费:	7.00	论文发表、专利申请费用。	7.00	论文发表、专利申请费用。
(7)劳务费:	81.00	用于研究生及博士后的劳务费。	81.00	用于研究生及博士后的劳务费。
(8)人员费:	0	无	0	无
(9)专家咨询费:	2.00	邀请专家结题及成果鉴定费用。	2.00	邀请专家结题及成果鉴定费用。
(10)直接费用其他支出:	0	无	0	无
(11)科技金融服务体系其他费用:	0.00		0.00	
①信用评级补贴:	0	无	0	无
②大赛场租:	0	无	0	无
③特派员奖励与补贴:	0	无	0	无
2、间接费用:	50.00		50.00	
(1)间接成本:	11.25	用于二级单位为项目研究提供的现有仪器设备及房屋、水、电、气、暖消耗, 有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。	11.25	用于二级单位为项目研究提供的现有仪器设备及房屋、水、电、气、暖消耗, 有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。
(2)管理成本:	15.00	用于学校提供的有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。	15.00	用于学校提供的有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。
(3)绩效支出:	23.75	用于对项目执行做出贡献人员的绩效支出。	23.75	用于对项目执行做出贡献人员的绩效支出。
合计:	300.00		300.00	

五、人员信息

协调人								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
吴斌				教授	博士研究生	协调人	中山大学	

核心成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
于君				教授		乙肝病毒HBx基因启动肝细胞癌变的研究工作	香港中文大学	
丁劲				教授		乙肝相关性肝癌中HBx与NF-kB及HNF4 α 相关性的研究工作	中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院	
尉秀清				主任医师		乙型肝炎相关性肝癌的调控机制及药物靶点的筛选工作	中山大学	
陶金				副主任医师		乙肝相关性肝癌信号通路的研究工作	中山大学	

项目组主要成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
汪根树				主任医师		临床资料及样本收集	中山大学	
郭云蔚				副主任医师		组织学和病理学	中山大学	
陶力				讲师		细胞生长、凋亡及细胞周期分析	中山大学	
林显艺				讲师		生物化学分析	中山大学	
杨逸冬				讲师		分子生物学解析	中山大学	
刘慧玲				助理研究员		小鼠基因型鉴定	中山大学	
江洁				技术员		小鼠的培育和管理	中山大学	
谭嗣伟				医师		信号通路分析	中山大学	
谢子钧				医师		动物实验	中山大学	
徐璇				未取得		细胞生物学分析	中山大学	

六、依托单位与合作单位的合作协议

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省科技厅经费分配 (万元)
中山大学	<p>依托单位：中山大学附属第三医院负责项目的协调、申报、汇报、结题、成果申报，负责研究HBx</p> <p>在肝细胞癌变中对自噬的作用、分析HBx诱导的自噬在肝癌变中对细胞增殖与凋亡的影响、研究HBx 是否通过p65信号来活化HNF4α；</p> <p>参与单位1：香港中文大学负责研究HBx是否通过TNF-α / β-arrestin1 活化p65信号来上调自噬；</p> <p>参与单位2：东方肝胆外科医院负责解析HBx在肝细胞癌变中通过 β-arrestin1/p65/HNF4α 上调自噬的机制。</p>	300.00	300.00
	合计	300.00	300.00

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2018）年乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制研究 专项项目（文件编号：粤科规财字〔2018〕0105号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法(试行)》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
4. 项目实施完成或实施到一定程度，须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出验收或终止结题的申请，并按甲方要求做好项目结题工作。
5. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
6. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 对分年度拨款（滚动资助）项目，甲方有权利根据项目研究进展或中期考核情况变更或中止项目后续资助经费数额。

第六条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第七条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第八条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第九条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及课题负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影

响。

第十条 乙方必须接受甲方聘请的本项目合同监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目合同的履行进行审核、进度调查，对项目合同变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

2018B030312009

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）： 广东省自然科学基金管理委员会 （盖章）

法定代表人（或法人代理）： _____ （签章）

年 月 日

依托单位（乙方）： 中山大学 （盖章）

法定代表人（或法人代理）： 罗俊 _____ （签章）

联系人（项目主管）姓名： 中山大学胡菁/周莹莹 _____ （签章）

Email: kjcgxkb@mail.sysu.edu.cn

电话： 020-84113181 / 15919697929

开户单位名称： 中山大学

开户银行名称： 工行广州中山大学支行

开户银行帐号： 3602864809100002723

年 月 日

联系人（课题负责人）姓名： 吴斌 （签名）

Email: wubin6@mail.sysu.edu.cn

电话： 02085252801

年 月 日