

Yunwei Guo

受理编号: c1630620600171

项目编号: 2016A020216012

文件编号: 粤科规财字(2016)47号



## 广东省省级科技计划项目 合同书

项目名称: PTTG1和ARRB1作为协同抑制肝癌靶点的研究

计划类别: 社会发展领域

项目起止时间: 2016-01-01 至 2018-12-31

管理单位(甲方): 广东省科学技术厅

承担单位(乙方): 中山大学附属第三医院

乙方主管部门(丙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市天河区天河路600号

邮政编码: 510630

单位电话: 020-85253214

项目负责人: 郭云蔚

联系电话: 020-85252156

项目联系人: 郭云蔚

联系电话: 020-85252156

广东省科学技术厅  
二〇一四年制

## 一、项目实施内容

### 研究的主要内容

1. 人肝癌的基因芯片检测和筛选：目的是筛选出可能存在的高效而有相关性的基因靶点，即PTTG1和ARRB1是可能的高效而有相关性的基因靶点。

2. 研究PTTG1在肝癌中的作用和机制

首先，使用PTTG1基因敲除（PTTG1 KO）和野生型（WT）小鼠建立DEN诱导的肝癌模型，研究PTTG1对小鼠肝癌发生、凋亡和增殖的影响。其次，在细胞水平通过质粒转染，分析过表达PTTG1和沉默PTTG1后对肝癌细胞生长、增殖、凋亡的影响。最后，在肝癌患者中验证PTTG1在肝癌的作用。

3. 研究PTTG1和ARRB1在肝癌中的相互关系

首先，我们的前期研究已经证实ARRB1/Akt通路的失活具有抑制肝癌作用，在人肝癌中PTTG1和ARRB1高度相关。其次，研究PTTG1 KO、ARRB1 KO和WT肝癌小鼠的肝癌组织PTTG1和ARRB1的表达以及它们的变化规律和相关性。接下来，在细胞水平通过PTTG1过表达和沉默，ARRB1过表达和沉默，研究PTTG1和ARRB1在肝癌调控中的相互作用和上下游关系；再研究单独和联合细胞PTTG1和ARRB1基因沉默对肝癌细胞的抑制作用。

4. 抗PTTG1和ARRB1处理在抑制肝癌中的作用

首先，在培养的肝癌细胞中单独和联合加入抗PTTG1中和抗体，抗ARRB1中和抗体，分析其对肝癌细胞的生长、增殖、凋亡等的影响。其次，建立小鼠原位移植肝癌模型，在荷瘤后单独和联合尾静脉注射抗PTTG1中和抗体，抗ARRB1中和抗体，分析其对肝癌生长、增殖、凋亡的影响。

### 拟解决的关键问题及技术路线概要

1. 首先通过基因芯片技术在众多可能的肝癌相关基因和分子中筛选出高效和具有相关性的基因作为研究目标和靶点。

2. 其次分别在肝癌小鼠模型、细胞模型和肝癌患者3个层面明确PTTG1在肝癌发生和发展中的作用，以及与ARRB1靶点的相关性。

3. 最后分别在肝癌小鼠模型和细胞模型中明确单独和联合对抗PTTG1和ARRB1抑制肝癌的效力，为今后二者的临床抗癌研究提供依据。

## 二、项目考核指标

1. 项目完成后提供的研究开发成果及形式（须明确产品、专利、版权、标准等成果的类型及数量）					
成果形式		成果数量	成果形式		成果数量
发明专利	申请		引进人才(人)		
	授权		培养人才(人)		2
实用新型专利	申请		科技人才奖励(人)		
	授权		技术标准制定	牵头(个)	
外观设计专利	申请			参与(个)	
	授权		科技报告(篇)		
国外专利	PCT受理		软件著作权(项)		
	授权		论文论著(篇)		
获得国家级奖项(项)			其中：被收录论文数(篇)	SCI	2
获得省级奖项(项)				EI	2
新服务(项)				ISTP	
新产品（或新材料、新装备、新品种（系））			新工艺（或新方法、新模式、新技术）		
创新载体项目必填		技术服务数量（项）			
		服务企业数量（家）			
科技金融项目必填		开展培训宣讲活动场次(次)			
		服务企业数量(家)			
		帮助企业融资(万元)			
		引进专业机构(家)			
院士工作站项目必填		引进院士及其团队科技成果转化数量			
		院士开展的战略咨询和技术指导次数			
		院士年进站次数			
		院士及院士团队年进站时间			
软科学项目必填		决策咨询报告(篇)(至少1篇)			
		研究总报告(篇)(至少1篇)			
		研究中期报告(篇)			
		研究分报告(篇)			
		调研报告(篇)			
		专著(篇)[须注明“广东省软科学研究计划项目(项目编号：)资助”]			
		核心期刊论文(篇)[以第一作者发表，须注明“广东省软科学研究计划项目(项目编号：)资助”]			
		培养人才(人)			



## 三、项目进度和阶段目标

开始日期	结束日期	主要工作内容
2016-01-01	2016-12-31	完成PTTG1基因敲除小鼠基因型的检测和确定。建立PTTG1 KO、ARRB1 KO和WT小鼠DEN诱导的肝癌模型，研究PTTG1对小鼠肝癌发生、凋亡和增殖的影响，以及PTTG1和ARRB1在肝癌中的相互调控关系。同时完成肝癌患者中PTTG1作用的研究。
2017-01-01	2017-12-31	完成在细胞水平研究过表达PTTG1和沉默PTTG1后对肝癌细胞生长、增殖、迁移、凋亡的影响，通过PTTG1过表达和沉默，ARRB1过表达和沉默，研究PTTG1和ARRB1在肝癌调控中的相互作用和上下游关系。
2018-01-01	2018-12-31	完成在小鼠和细胞水平单独和联合对抗PTTG1和ARRB1处理抑制肝癌效力的研究；整理和分析实验数据，根据需要补充相关实验。申报结题，撰写学术论文。

## 四、承担、参与单位工作分工及经费分配情况

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)
中山大学附属第三医院	本项目由广东省科技厅提供基金支持，项目承担单位和项目负责人负责完成所有研究内容。具体分工为项目负责人牵头、组织和规划，项目参与人各司其职完成各自部分研究，科室学科带头人作为技术支持后盾，项目承担单位提供省级重点实验室作为研究基地的方式。	30.00	30.00
	合计	30.00	30.00

## 五、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）叁拾万圆整；（小写）30.00万元；						
2. 省科技厅经费拨付方式：一次性拨款						
3. 省科技厅经费年度下达计划：总额30.00(万元)						
分期				经费(万元)		
第1期				30		
4. 总经费开支预算计划：						
经费筹集情况：						(单位：万元)
总投入经费：30.00						
	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	
已投入经费：						
新增经费：	30.00					30.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：						

新增经费预算：			(单位：万元)	
	新增经费总额		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：				
1、直接费用：	28.50		28.50	
(1) 设备费：				
(2) 材料费：	13.00	实验动物费，试剂盒购买，抗体购买，耗材等	13.00	实验动物费，试剂盒购买，抗体购买，耗材等
(3) 测试化验加工外协费：	4.00	免疫病理切片制作，测序及引物设计费等	4.00	免疫病理切片制作，测序及引物设计费等
(4) 燃料动力费：				
(5) 差旅费：	1.00	国内相关学术会议的路费、注册费、住宿费等	1.00	国内相关学术会议的路费、注册费、住宿费等
(6) 会议费：				
(7) 国际合作与交流费：	2.00	参加国际交流包括国际相关学术会议的路费、注册费、住宿费等	2.00	参加国际交流包括国际相关学术会议的路费、注册费、住宿费等
(8) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：	2.50	学术论文发表费用，论文、文献印刷费、文献资料费等	2.50	学术论文发表费用，论文、文献印刷费、文献资料费等
(9) 租赁费：				
(10) 人员费：	6.00	用于直接参加项目研究的研究生劳务费、临时聘用人员及项目组成员的人力资源成本费以及为提高科研工作绩效而安排的相关支出	6.00	用于直接参加项目研究的研究生劳务费、临时聘用人员及项目组成员的人力资源成本费以及为提高科研工作绩效而安排的相关支出
(11) 专家咨询费：				
(12) 直接费用其他支出：				
(13) 科技金融服务体系其他费用：	0.00		0.00	
①信用评级补贴：				
②大赛场租：				
③特派员奖励与补贴：				
2、间接费用：	1.50		1.50	
管理费：	1.50	依托单位的管理费	1.50	依托单位的管理费
合计：	30.00		30.00	



## 六、人员信息

## 项目负责人情况

姓名	年龄	性别	职称	职务	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
郭云蔚	43	女	副主任医师	无	博士研究生	实验设计，细胞实验和论文撰写	中山大学附属第三医院	

## 主要研究开发人员

姓名	年龄	性别	职称	职务	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
林显艺	34	男	主治（管）医师	无	硕士研究生	（在职博士）动物模型及动物实验	中山大学附属第三医院	
杨逸冬	32	男	医师	无	博士研究生	细胞实验及信号通路	中山大学附属第三医院	
李雷佳	32	女	主治（管）医师	无	硕士研究生	临床标本收集和检测	中山大学附属第三医院	
刘慧玲	31	女	研究实习员	无	硕士研究生	基因缺陷小鼠的培育	中山大学附属第三医院	
禤婕滢	24	女	医师	无	本科	（在读硕士）免疫组化，分子生物学实验	中山大学附属第三医院	

七、承担、参与单位合作协议（须与申报书中合作协议或意向书相一致）

无

2016A020216012

## 八、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（2016）年 PTTG1和ARRB1作为协同抑制肝癌靶点的研究 专项项目（项目编号： 2016A020216012 ）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1月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、经费决算和取得的效果等。
6. 按照国家和省有关规定，每年须提交年度科技报告；项目验收时，须提交验收科技报告。

**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** 在履行本合同过程中，需要对项目起止时间、项目经费使用（包括自筹经费、经费分配及经费支出预算等）、项目内容（包括研发内容、技术指标、经济指标及成果指标等）、项目名称、项目承担单位（包括承担单位更名、承担单位替换）、参与单位、项目负责人和成员等进行变更的，甲乙双方按照《广东省省级科技计划项目合同书管理的实施细则（试行）》有关规定执行。

**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** 属技术保密的项目，甲乙双方应另行订立技术保密条款，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** 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。

**第十条** 本合同的争议应由双方本着协商一致的原则解决，如双方协商不成的，则应向甲方所在地法院提起诉讼。

**第十一条** 保密条款：

1. 本合同保密内容范围为：

无

2. 本合同保密期限为：

无

3. 乙方应与可能知悉保密内容的人员签订技术秘密保护协议。

4. 各方应建立技术秘密保护制度。

5. 属技术保密的项目必须经省负责技术保密部门审查后，确定可否发表或用于国际合作和交流。

**第十二条** 甲方可根据具体情况决定乙方是否需要单位担保，若需要保证单位，应订立担保条款，作为本合同正式内容一部分。当乙方不履行或不完全履行本合同，以及没有或没有完全承担违约责任时，乙方的保证单位承担连带保证责任。

**第十三条** 本合同一式六份，各份具有同等效力。甲方存三份，乙方存二份，丙方存一份，本合同自签字之日起生效，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。

说明：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（/）。

## 九、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省科学技术厅（盖章）

单位地址：广东省广州市连新路171号

法定代表人（或授权代表）：黄宁生（签章）

联系人（经办人）姓名：沈思（签章）

Email: shens@gdstc.gov.cn

电话：020-83163902

年 月 日

承担单位（乙方）：中山大学附属第三医院（盖章）

二级部门：

单位地址：广东省广州市天河区天河路600号

法定代表人（或法人代理）：戎利民（签章）

联系人（项目主管）姓名：任杰（签章）

Email: zssykyk@163.com

电话：020-85253214

开户单位名称：中山大学

开户银行及帐号：工行广州中山大学支行 3602864809100002723

年 月 日

乙方主管部门（丙方）：中山大学（盖章）

单位地址：广东省广州市海珠区广州新港西路135号

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/谭勇（签章）

Email: kjcgxkb@mail.sysu.edu.cn

电话：020-84113181

开户单位名称：中山大学

开户银行及帐号：工行广州中山大学支行 3602864809100002723

年 月 日