

计划类别：医疗卫生科技创新->应用基础研究

苏州市科技计划项目合同

项目编号 SKJY2021039

项目名称 牛蒡子衍生物 Mzs-1 经 PI3K/AKT/mTOR 信号通路诱导胃癌
细胞凋亡的临床应用研究

起止年限 2021 年 07 月 01 日至 2024 年 06 月 30 日

承担单位 苏州高新区人民医院

单位地址 苏州高新区华山路 95 号

邮 编 215129

项目负责人 柴琛 电话 13919132783

财务负责人 陈玉英 电话 0512-69585015

项目联系人 柴琛 电话 13919132783

苏州市科学技术局

二〇一九年制

苏州科技

牛蒡子衍生物 Mzs-1 经 PI3K/AKT/mTOR 信号通路诱导胃癌细胞凋亡的临床应用研究 项目经苏财教〔2021〕141 号文批准列入苏州市 2021 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——苏州高新区人民医院，丙方——高新区科技创新局，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. 要解决的主要技术难题和问题

胃癌是发病率占恶性肿瘤的第四位，是第二位常见的癌症死因。我国住院患者多数属于进展期胃癌，其手术疗效较差，需辅以放化疗或者姑息治疗。以 EGFR 抑制剂为代表的分子靶向药疗效显著。因肿瘤细胞均存在明显的异质性，肿瘤细胞的分子表型有很大差异，因此亟待开发更多针对不同分子靶点的药物，以提高胃癌的临床治愈率。课题组前期已人工合牛蒡子衍生物 Mzs 1-5，并筛选出具有抗肿瘤活性的 Mzs-1，本课题拟在细胞水平上研究 Mzs-1 的抑癌作用，检测 Mzs-1 对胃癌细胞凋亡蛋白 Caspase 家族、Bcl-2 家族的表达影响，进一步研究 Mzs-1 调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的机制和作用位点，阐明 Mzs-1 抗肿瘤的分子机制，为临床开发新的抗胃癌信号通路抑制剂提供理论依据。这对于开发祖国传统中药的新用途、降低胃癌死亡率、提高其治愈率具有重要社会意义和经济意义。

2. 项目研究的创新点

Mzs-1 是本课题组合成的新型牛蒡子活性成份衍生物，前期实验发现 Mzs-1 对肝癌、胃癌细胞有抑制作用，本课题拟阐明 Mzs-1 经 PI3K/AKT/mTOR 信号通路引起凋亡的分子机制。国内外未见相关报道。

3. 项目研究的内容

① Mzs-1 是课题组新合成的牛蒡子活性成分木脂素类衍生物，为课题组原创，初步证实有较好的抑癌活性。本项目拟通过体外实验研究 Mzs-1 对多种胃癌细胞系的抑制作用，通过流式细胞术等检测 Mzs-1 对凋亡相关蛋白 Caspase 家族、Bcl-2 家族的

表达影响,以验证 Mzs-1 是否通过促进胃癌细胞的凋亡而抑制其增殖。并建立裸鼠成瘤模型在体内验证 Mzs-1 对胃癌的作用。

② Mzs-1 抑癌的分子机制未见报道,我们通过 PharmaDB 药效团模型进行了 Mzs-1 的作用靶点预测,结果提示 Mzs-1 的抑癌作用可能与 PI3K/AKT/mTOR 信号通路相关。我们拟通过 Western Blot 法检测信号通路蛋白在 Mzs-1 作用后的变化,并给予通路抑制剂确定作用靶点,最终在体内实验进一步验证以上假设,从而阐明 Mzs-1 经 PI3K/AKT/mTOR 信号通路调节凋亡从而抑制胃癌细胞增殖的分子机制,为临床应用奠定理论基础。

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)	☐ 1.专利
	☒ 2.论文论著
	☐ 3.技术标准
	☐ 4.新产品(含农业新产品)
	☐ 5.新装备(装置)
	☐ 6.新工艺(或新方法、新模式)
	☐ 7.新材料
	☐ 8.计算机软件
	☐ 9.研究(咨询)报告
	☐ 10.基地建设
	☐ 11.新的服务模式
	☐ 12.其它

专利申请(件)	发明	0
	实用新型	0
	外观设计	0
专利授权(件)	发明	0
	实用新型	0
	外观设计	0
发表论文(篇)	论文总数	2
	其中核心期刊	1

	其中科学引文索引 (SCI)	1
	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)		0
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)		0

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	Mzs-1 对胃癌细胞的增殖抑制影响机制	研究 Mzs-1 调节 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的机制和作用位点, 阐明 Mzs-1 抗肿瘤的分子机制, 为临床开发新的抗胃癌信号通路抑制剂提供理论依据

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	发表 SCI 论文	1 篇
2	发表核心期刊论文	1 篇

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)

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）

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
2021 年 7 月至 2021 年 12 月	通过 MTT 法、流式细胞术、克隆形成实验等测定 Mzs-1 对胃癌细胞凋亡的影响
2022 年 1 月至 2022 年 6 月	Western Blot 检测 Mzs-1 对 caspase 凋亡蛋白家族表达的影响
2022 年 7 月至 2022 年 12 月	检测 Mzs-1 对 PI3K/AKT/mTOR 信号通路激酶磷酸化水平的影响
2023 年 1 月至 2023 年 6 月	给予 PI3K/AKT/ mTOR 通路 EGFR 抑制剂检测通路蛋白、凋亡蛋白变化及细胞生长抑制率，明确 Mzs-1 作用位点
2023 年 7 月至 2023 年 12 月	建立荷瘤小鼠模型，取肿瘤组织以 Western Blot 检测凋亡相关蛋白 caspase-3、Bcl-2 等及 PI3K/AKT/mTOR 通路蛋白的表达变化。考核指标：完成核心论文 1 篇
2024 年 1 月至 2024 年 6 月	收集数据，总结资料，撰写论文，结题。考核指标：完成 SCI 论文 1 篇

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：苏州高新区人民医院				
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	

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 (XX个月/年)	所在单位
柴琛	男	47	主任医师、教授	普通外科	3	苏州高新区人民医院
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 (XX个月/年)	所在单位
赫曼	男	1973年06月15日	副主任医师	麻醉学	3	苏州高新区人民医院
徐时	男	1976年07月30日	副主任医师	普通外科	3	苏州高新区人民医院
孙杰	男	1974年11月25日	副主任医师	普通外科	3	苏州高新区人民医院
娄红刚	男	1993年06月25日	研究生	普通外科	8	苏州高新区人民医院
许雪	女	1994年02月11日	实验员	免疫学	8	苏州高新区人民医院
马宇桥	男	1994年03月03日	住院医师	普通外科	4	苏州高新区人民医院

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	10.00	
1、市拨款	5.00	
2、部门、地方配套	0.00	
3、承担单位自筹 (含风险投资、银行贷款等)	5.00	
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 5.00 万元, 丙方支持 0.00 万元, 不足部分由乙方自筹解决。甲方 2021 年拨付乙方首批科技经费 5.00 万元。若项目按计划顺利开展, 将于 2022 年, 拨款 0.00 万元, 2023 年, 拨款 0 万元, 项目顺利验收后拨款 0.00 万元。

（二）项目实施的组织管理措施和项目资金的管理办法：

项目组将严格按照预算项目进行经费支出，不列支与项目无关经费，经费使用过程由苏州高新区人民医院科研科和财务科全程进行监督管理。

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科技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。



蘇州科技
3350188020100825
中國科學院南京分院

蘇州科技

蘇州科技

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）：

处室负责人（签字）：

胡捷



2021年 11月 23日

乙方：

法定代表人或委托代理人（签字）：

课题负责人（签字）：王苏良， 2021年 11月 23日

开户银行、帐号：

苏州高新区人民医院
32201988637050087213
中国建设银行苏州市枫桥分理处



丙方：

法定代表人或委托代理人（签字）：

委托代理人（签字）：

王苏良



苏州科技

江苏大学临床医学科技发展基金研究项目任务书

项目名称	牛蒡子衍生物 Mzs-1 基于 ERK/MAPK 信号通路抑制胃癌细胞增殖的机制研究		
项目类别	重点项目 ☐ 一般项目 ☒	医院资助金额	5 万元
项目编号	JLY2021118		预计完成时间
项目主持人	姓 名	柴琛	专业技术职称
	所在科室	普通外科	联系电话
项目组成员 (按序填写)	柴琛, 赫曼, 陈云昭, 徐时, 许雪, 马宇桥		
本项目研究的进度安排、申请书上原研究方案是否有修改意见或说明: 原研究方案无变化。			
本项目研究的预期成果及其形式: 1. 项目研究总结报告 1 篇; 2. 与本项目相关论文 (2) 篇, 其中 SCI 收录论文 (0) 篇, 统计源及以上期刊论文 (2) 篇; 3. 其他研究成果 (如专利、奖项、书籍等)。			
本人承诺, 将对照课题申报书和任务书, 按时开展相关研究工作, 确保课题顺利结题。			
项目所在单位 (医院) 意见:		项目主持人 (签字):  2021 年 6 月 22 日	
(公章)		科研负责人 (签字):  2021 年 06 月 24 日	
江苏大学医学部意见:		科研负责人 (签字):  年 月 日	
(公章)			

结题要求:

1. 本项目的研究成果须标注“江苏大学临床医学科技发展基金项目资助, 项目编号*****”字样;
2. 本项目研究成果不存在知识产权等方面的争议, 最终成果原则上由课题主持人第一署名 (论文的第一作者或通讯作者), 否则结题时不予认可;
3. 重点项目至少发表 2 篇与本项目相关研究论文 (其中至少有一篇被 SCI 收录); 一般项目至少发表 1 篇与本项目相关的研究论文 (统计源及以上期刊);
4. 标注多个基金资助的同一成果, 结题时只按照排序前 3 位的项目号认定为结题成果。