

受理编号: c16140500000663

项目编号: 2016A030313762

文件编号: 粤科规财字(2016)49号



广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: 胃癌细胞免疫共信号分子CD80的抗肿瘤机制研究及其免疫治疗应用价值初探

项目类别: 广东省自然科学基金-自由申请

项目起止时间: 2016-06-01 至 2019-06-01

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): 广东省人民医院(广东省医学科学院)

通讯地址: 广东省广州市越秀区广州市中山二路106号

邮政编码: 510080

单位电话: 020-83827812-20984

项目负责人: 李勇

联系电话: 020-83827812-60911

项目联系人: 李勇

联系电话: 13822177479

广东省科学技术厅
二〇一四年制

一、主要研究内容和要达到的目标

主要研究内容:

1) 体外实验验证胃癌细胞中CD80表达水平对CTL细胞的影响

本部分研究拟在SGC-7901、MKN-45和AGS三种胃癌细胞株中进行验证。

- A. 以常规的胃癌细胞株为基础, 利用过表达和RNA干扰技术, 分别制备CD80表达上调和下调的胃癌细胞株;
- B. 比较不同CD80表达水平的胃癌细胞培养上清中分泌的趋化因子表达情况;
- C. 收集不同CD80表达水平的胃癌细胞培养上清, 分别与胃癌患者PBMC或淋巴结中分离纯化的CD8+CTL细胞进行transwell培养, 收集下室细胞, 观察CD80表达水平对CTL细胞的趋化募集作用;
- D. 收集不同CD80表达水平的胃癌细胞, 分别与胃癌患者肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)进行共培养。收集培养上清, 检测细胞因子IFN- γ 、TNF- α 及细胞毒介质Granzyme B、Perforin表达水平; 收集淋巴细胞, 利用流式细胞术比较CD80表达水平对肿瘤微环境中CTL表达水平、活化表型和效应功能的影响。

2) 动物体内研究

- A. 利用过表达和RNA干扰技术将CD80基因或CD80干扰序列导入到小鼠胃癌细胞, 制备CD80表达上调和下调的小鼠胃癌细胞株, 并将其接种到小鼠体内。以导入空载体的胃癌细胞为对照, 观察比较小鼠成瘤情况和生存情况;
- B. 在胃癌细胞过表达CD80基因的基础上, 联合或不联合CTLA-4单克隆抗体治疗, 观察比较小鼠成瘤情况和生存情况;
- C. 收集各组小鼠肿瘤标本, 检测肿瘤微环境中CD80、CD28、CTLA-4、CD8、趋化因子等的表达水平及分布。

研究目标:

通过体外研究胃癌细胞CD80对肿瘤微环境中CTL的募集、活化和功能的具体影响, 以及动物体内研究CD80表达水平单独或联合CTLA-4单抗对小鼠成瘤和对荷瘤小鼠生存的影响, 进一步明确胃癌细胞表达的CD80参与机体抗肿瘤免疫应答的具体机制, 为寻找新的胃癌免疫治疗靶点、制定新的综合治疗策略提供理论依据。

二、研究成果及形式

论文及专著情况	国家统计局刊物以上刊物 发表论文(篇)		2		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
	0	0	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： 2016-06-01 至 2019-06-01		
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
2016-06-01	2017-01-31	① CD80对胃癌细胞分泌趋化因子的影响； ② CD80对CD8+CTL趋化募集作用的影响。
2017-02-01	2018-01-31	① CD80对肿瘤微环境中细胞因子及细胞毒介质表达的影响； ② CD80对肿瘤微环境中CD8+CTL表达水平、活化表型及效应功能的影响。
2018-02-01	2019-01-31	① CD80对MFC胃癌细胞在小鼠体内成瘤的影响； ② CD80对荷瘤小鼠生存情况的影响； ③ CD80过表达联合CTLA-4单抗对MFC胃癌细胞在小鼠体内成瘤的影响； ④ CD80过表达联合CTLA-4单克隆抗体对荷瘤小鼠生存的影响。
2019-02-01	2019-06-01	① CD80表达水平及CTLA-4单抗治疗对胃癌肿瘤微环境的影响； ① 整理实验数据，撰写论文。

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）壹拾万圆整；（小写）10.00万元；					
2. 省科技厅经费年度下达计划：					
年度	2016 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
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	
10.00					10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：	<div style="position: relative; height: 300px;"> 2016A030313762 </div>				

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
科研业务费:	2.00	材料打印、文献检索查新、论文修改及发表版面费	2.00	材料打印、文献检索查新、论文修改及发表版面费
实验材料费:	6.00	购买CD80过表达及RNA干扰的腺病毒和慢病毒载体、ELISA试剂盒、免疫组化和流式抗体、细胞培养制剂、实验动物、常规分子生物学实验试剂等	6.00	购买CD80过表达及RNA干扰的腺病毒和慢病毒载体、ELISA试剂盒、免疫组化和流式抗体、细胞培养制剂、实验动物、常规分子生物学实验试剂等
仪器设备费:	0	/	0	/
实验室改装费:	0	/	0	/
协作费:	0	/	0	/
人员费:	1.00	研究生劳务费	1.00	研究生劳务费
专家咨询费:	0	/	0	/
国际合作与交流费:	0.50	参加国内外肿瘤学免疫学及胃癌会议	0.50	参加国内外肿瘤学免疫学及胃癌会议
管理费:	0.50	管理费	0.50	管理费
合计:	10.00	/	10.00	/

五、人员信息

项目负责人								
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
李勇	362128197508230059	41	男	副主任医师	博士研究生	统筹指导项目进行	广东省人民医院（广东省医学科学院）	

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
冯兴宇	513123198408240016	32	男	医师	博士研究生	过表达和SiRNA干扰及细胞实验	广东省人民医院（广东省医学科学院）	
李婧婧	341125198306060064	33	女	医师	博士研究生	外周血和肿瘤组织收集，ELISA	中山大学	
王俊江	372328197807152719	38	男	主治（管）医师	硕士研究生	外周血和肿瘤组织收集	广东省人民医院（广东省医学科学院）	
姚学清	372526196504050030	51	男	主任医师	博士研究生	小鼠标本检查，qRT-PCR	广东省人民医院（广东省医学科学院）	
吴德庆	440822197908110636	37	男	主治（管）医师	硕士研究生	小鼠体内试验，流式细胞术	广东省人民医院（广东省医学科学院）	

郑佳彬	440583198908282295	27	男	医师	硕士研究生	小鼠标本检查, qRT-PCR	广东省人民医院 (广东省医学科学院)	郑佳彬
杨梓锋	44528119900217305X	26	男	未取得	硕士研究生	小鼠体内试验, 流式细胞术	广东省人民医院 (广东省医学科学院)	杨梓锋
韦耿周	445281199007033056	26	男	未取得	硕士研究生	外周血和肿瘤组织收集	广东省人民医院 (广东省医学科学院)	韦耿周
黎人杰	450922199106070018	25	男	未取得	硕士研究生	小鼠标本检测, Western Blot	广东省人民医院 (广东省医学科学院)	黎人杰

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)
广东省人民医院(广东省医学科学院)	主导、统筹试验进行, 收集试验所需标本、材料, 进行实验	8.00	8.00
中山大学	收集标本, 参与部分实验	2.00	2.00
	合计	10.00	10.00

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（2016）年胃癌细胞免疫共信号分子CD80的抗肿瘤机制研究及其免疫治疗应用价值初探 专项项目（文件编号：粤科规财字（2016）49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（/）。

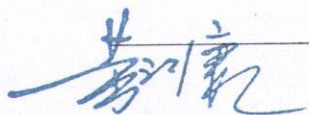
2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

2016A030313762

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）

办公室

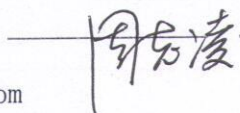
2016年07月19日

依托单位（乙方）：广东省人民医院（广东省医学科学院）（盖章）

法定代表人（或法人代理）：庄建

（签章）

联系人（项目主管）姓名：周志凌



（签章）

Email: gghkjc@sina.com

电话：020-83827812-20984

开户单位名称：广东省人民医院

开户银行名称：广州市工商银行白云路支行

开户银行帐号：3602004409001385770

2016年6月17日

联系人（课题负责人）姓名：李勇

（签名）



Email: yuan821007@126.com

电话：020-83827812-60911

2016年6月14日