



“白求恩·医学科学研究基金”项目 资助合同书

项目名称：胆汁酸调控免疫微环境的机制探讨及其在胰腺癌中的意义

项目编号：2023-YJ-119-J-033

项目期限：自 2023 年 11 月 01 日起至 2025 年 10 月 30 日止

项目资助单位（甲方）：北京白求恩公益基金会

项目负责人：周晓东

电话：0511-88915151 手机：15052949316

电子邮箱：zhouxdfq@hotmail.com

项目依托单位（乙方）：镇江市第一人民医院

通信地址及邮编：江苏省镇江市电力路 8 号镇江市第一人民医院普
外科，212002

填表日期：2024 年 05 月 31 日

北京白求恩公益基金会

2023 年编制

说 明

一、请认真阅读本填报说明和北京白求恩公益基金会相关规定，依照《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》认真填写本《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》。

二、本《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》与《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》一起，作为项目经费拨款、研究计划执行、检查和验收的依据。

三、本《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》经费预算与《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》中的经费预算应当一致。

四、《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》各项承诺与《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》的各项条款同时有效。

五、请将本《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》打印一式肆份并签章，在规定时间内寄送至北京白求恩公益基金会。

地址：北京市海淀区西直门北大街 32 号枫蓝国际中心 B 座 506A

收件人：隋毅

邮编： 100082

电话： 010-62233589

项目信息简表

项目负责人信息	姓 名	周晓东	性 别	男	出生日期	1982年12月21 日	民 族	汉
	学 位	博士研究生	职 称	副主任医师	身份证号码	410901198212215512		
	电 话	0511-88915151		手机	15052949316			
	电 子 邮 箱	zhouxdfq@hotmail.com						
	工 作 单 位	镇江市第一人民医院						
	所 在 部 门	普外科						
依托单位信息	名 称	镇江市第一人民医院						
	联 系 人	周晓东	电子邮件	zhouxdfq@hotmail.com				
	电 话	15052949316	网站地址	https://www.zjhospital.net/m/				
	伦 理 委 员 会 名 称	镇江市第一人民医院伦理委员会		接受经费所开 具的票据名称	增值税普通发票			

项目摘要(500字以内):

胰腺导管腺癌恶性程度高,外科切除率低,而且对放化疗不敏感。胰腺癌免疫微环境与胰腺癌的发生发展以及治疗密切相关,通过改变免疫微环境来增强放化疗及免疫治疗的效果,是亟需解决的一个问题。研究表明,胆汁酸可调控自噬、平衡免疫及炎症,并能干扰免疫代谢。例如,胆汁酸通过抑制自噬而减少因自噬所降解的肿瘤细胞表面 MHC-I,进而增强抗原递呈及 CD8+T 细胞的抗肿瘤免疫;胆汁酸可直接调控巨噬细胞由 M1 向 M2 型转化;另外胆汁酸可调控 T 细胞能量代谢,而决定其分化和免疫效力。因此胆汁酸有调控肿瘤免疫微环境的功效。本项目拟分析胰腺癌标本中胆汁酸水平及成分差异,建立其与肿瘤微环境(如免疫细胞浸润及间质组成)、患者预后的关系;同时通过特定胆汁酸处理胰腺癌细胞和动物模型,进一步明确胆汁酸对胰腺癌发生发展的影响,探讨胆汁酸调控肿瘤微环境的机制,发现其中的关键蛋白和信号途径;为胆汁酸应用于胰腺癌治疗提供证据。

关键词(不超过 5 个,用分号分开): 胆汁酸 自噬 胰腺癌 免疫微环境

一、项目主要内容和目标(600字左右):

(一) 建立胆汁酸与胰腺癌联系

1. 测定胰腺癌组织标本(vs 良性肿瘤标本)及血清中胆汁酸水平,确立与胰腺癌直接相关的具体胆汁酸。
2. 差异胆汁酸处理胰腺癌细胞系,判断对细胞增殖能力及侵袭能力的影响。
3. KPC 胰腺癌小鼠喂食胆汁酸,与对照组比较,明确胆汁酸对肿瘤进程的影响及生存曲线;分析肿瘤组织中的免疫细胞浸润情况。

(二) 胆汁酸对免疫微环境的影响

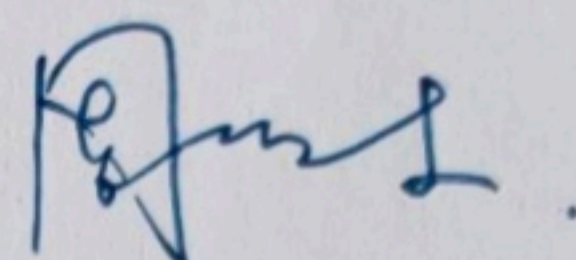
1. 胆汁酸作用于免疫细胞
 - 1) 体外巨噬细胞、经胆汁酸处理后,胆汁酸受体的表达;自噬水平的判断。
 - 2) M1/M2 型巨噬细胞比例;肿瘤免疫关键蛋白表达情况;抗原提呈能力判断;

<p>炎症因子的分泌水平；与胰腺癌细胞共培养，判断肿瘤粘附及杀伤功能判断。</p> <p>3) 通过单细胞转录组测序，分析 KPC 小鼠经胆汁酸处理后肿瘤组织中细胞亚群及肿瘤异质性；寻找差异基因及关键信号通路；获取靶点蛋白。</p> <p>4) 流式细胞判断 KPC 肿瘤组织中巨噬细胞和 CD8⁺ T 细胞的比例。</p> <p>5) 质谱流式 (CyTOF) 鉴定出特定功能 T 细胞、巨噬细胞亚群。</p> <p>6) 利用多标免疫荧光染色技术，分析特定亚群的免疫细胞组织浸润及空间定位。</p> <p>2. 胆汁酸作用于肿瘤细胞</p> <p>1) 肿瘤细胞的自噬、凋亡相关蛋白的表达；</p> <p>2) 细胞表面 MHC I 的水平分析；</p> <p>3) 肿瘤细胞炎症因子及趋化因子的分泌表达，以及对免疫细胞的趋化作用。</p> <p>(三) 胆汁酸可能作用机制及通路</p> <p>1. 胆汁酸-钙离子-自噬通路</p> <p>检测胰腺癌细胞、巨噬细胞等免疫细胞中钙离子浓度；溶酶体钙通道受体 TPCN2 表达；观察抑制 TPCN 后自噬水平改变；自噬抑制剂使用后，细胞表面 MHC I 的表达情况。</p> <p>2. 胆汁酸受体途径</p> <p>1) 检测经典的 TGR5、VDR 受体表达情况；FXR 受体表达及核转录情况；敲降 TGR-5、FXR、VDR 等受体，细胞自噬及炎症、趋化因子的表达改变；免疫细胞趋化及功能改变。</p> <p>2) 选取转录组测序发现的关键通路及靶点蛋白，行体外细胞实验(敲降或敲入)验证。</p>	
<p>二、承诺在项目结束时将提供的成果及形式：</p> <p>1. 理论成果：明确胆汁酸调控自噬及免疫调控的具体通路；筛选出具有与免疫调节效力的特定胆汁酸；探讨胆汁酸联合免疫治疗在胰腺癌治疗中的意义。</p> <p>2. 学术成果：发表 SCI 文章 1-2 篇。</p> <p>3. 人才培养：协助培养硕士研究生 1-2 名。</p>	
<p>三、进度和阶段目标：</p>	
2023 年 11 月~2024 年 6 月	收集胰腺癌及对照组标本各 30 例，行组织标本和血清胆汁酸质谱分析；整理临床及预后资料。胰腺癌 KPC 小鼠的繁育，胰腺癌成瘤验证。
2024 年 07 月~2024 年 12 月	胆汁酸喂养胰腺癌 KPC 小鼠，取血清/胰腺组织/脾脏/肝组织，进行胰腺肿瘤及免疫微环境组织学测定等。胰腺癌细胞系及 KPC 小鼠胰腺癌原代细胞分离及培养，经胆汁酸处理，转录组分析；功能聚类、KEGG、GO 分析，发现关键调控通路。
2025 年 01 月~2025 年 10 月	胰腺癌标本单细胞转录组测序及质谱流式蛋白组分析，了解胰腺癌免疫微环境的组成。整理分析数据，总结经验教训，撰写文章、投稿并发表，提交结题报告。

四、项目负责人承诺：

本人接受北京白求恩公益基金会“白求恩·医学科学研究基金”项目的资助，将按照《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》和本《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助合同书》，负责实施本项目，严格遵守北京白求恩公益基金会相关规定，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，保证收到每笔资助经费的 10 个工作日内办理好并寄交合法票据，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。

项目负责人（签字）：



2024 年 5 月 31 日

五、经费开支预算

(单位: 元人民币)

科 目	经费	备注 (计算依据和说明)
一、直接费用	45000	
1、设备费	0	
(1) 设备购置费 (5 万元以下)	0	
(2) 设备租赁费	0	
2、材料费	30000	试剂、细胞、动物等
3、测试化验加工费	2000	检测费 (血清检测、流式细胞检测、电镜等)
4、燃料动力费	0	
5、差旅费	1000	车旅费
6、会议费	1000	参加相关学术会议
7、国际合作与交流费	1000	参加国家会议及对外交流等
8、档案/出版/文献/信息传播/知识产权事务费	4000	版面费等
9、劳务费	6000	课题组人员劳务、薪酬
10、咨询费	0	
11、其他费用	0	
二、间接费用	5000	管理费为 2500 元
(不超过直接费用扣除设备购置费后的 20%核定)		
其中: 绩效支出	2500	人员绩效奖励
(不超过直接费用扣除设备购置费后的 5%)		
总计	¥: 50000.00 (人民币大写: 伍万元整)	

六、合同条款

第一条 本合同书旨在保证“白求恩·医学科学研究基金”项目顺利实施完成, 经甲乙双方自愿平等协商一致签订, 与《“白求恩·医学科学研究基金”项目资助申请书》一起, 作为项目实施过程监督检查和项目完成后验收的基本依据, 双方均应严格履行。

第二条 甲方对乙方本合同书约定项目给予经费资助, 资助经费总数额为¥50000.00 (人民币大写: 伍万元整)。

第三条 乙方同意接受上述资助, 并作为合同书项目的依托单位, 保证完全满足我国《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》、《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》等国家相关法律法规规定, 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, 并督促

实施。

第四条 甲方按照下列方法，将合同书规定的资助经费支付至乙方单位银行账户。

(一) 资助经费分 2 期支付：

- 1、本协议签订之日起 20 日内，甲方向乙方支付资助经费的 70 %，即 ¥ 35000 (人民币大写：叁万伍千元整)。
- 2、乙方完成项目任务的 100 %后，按照甲方要求提交结题报告及实际费用结算明细表等结算文件，甲方在收到结算文件且审核无误后 20 日内，向乙方据实支付项目尾款，支付金额不超过 ¥ 15000 (人民币大写：壹万伍千元整)

甲方发票抬头：北京白求恩公益基金会

纳税人识别号：53110000344377151X

(二) 乙方接受资助经费的银行账户信息如下：

户 名：镇江市第一人民医院

开户行：中国工商银行镇江中山支行营业部

账 号：1104080009000154978

(三) 乙方收到上述各期资助经费之日起 10 个工作日内，开具财政部门或者税务部门监制的合法票据，并交付甲方。如果乙方未在上述期限内向甲方寄交上述合法票据，甲方有权单方面书面通知乙方解除本合同书，乙方应当在接到解除通知之日起 20 个工作日内将甲方已付资助经费全部退还甲方。

第五条 资助经费应当按照申请书中规定进行使用，在项目经费预算总额不变的情况下，材料费、测试化验加工费、燃料动力费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、其他支出预算调整，由项目负责人根据科研活动的实际需要提出申请，报乙方审批；会议费、差旅费、国际合作与交流费在不突破三项支出预算总额的前提下可调剂使用。设备费、专家咨询费、劳务费预算一般不予调增，如需调减的，由项目负责人提出申请，报乙方审批后，用于项目其他方面支出。

第六条 甲乙双方都应努力创造多种有利条件，对项目工作给予大力支持，使该项目能按计划完成。

第七条 乙方应当督促项目负责人做好项目结题工作，向甲方提交结题报告与费用清单，并将正式发表的论文及本项目成果的复印件，提供给甲方存档。

第八条 在遵循相关法律法规的约定前提下，课题研究过程中产生的工作成果、知识产权归乙方和研究依托机构所有，但乙方和课题研究依托机构应授权甲方可用于临床数据研究参考、学术能力提升等旨在促进自身及行业提升医疗卫生事业服务水平的相关活动的数据合

理使用权

第九条 本合同书未尽事宜由双方协商加以规定或者补充，在本合同书执行过程中如果出现争议或者纠纷由双方协商解决，协商不成，任何一方均可向北京仲裁委员会提交仲裁，此仲裁具有终局效力，对双方均具有约束力。

第十条 本合同自甲乙双方盖合同章或公章之日起生效。

第十一条 本合同书项目伦理审查及/或乙方项目立项文件，作为本合同书必须的附件，与本合同书具有同等的法律效力。

第十二条 本合同书一式四份，甲乙双方各两份，具有同等法律效力。

(签章页)

甲方：北京白求恩公益基金会

(盖章)



2024年 7月11日

乙方：镇江市第一人民医院

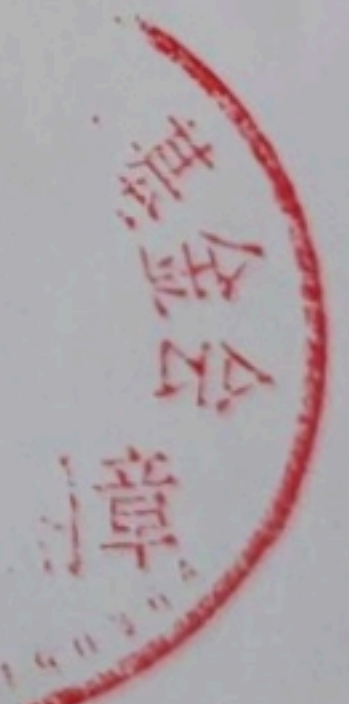
(盖章)



签字：



2024年 6月10日



财务办公系统

财务办公系统

财务办公系统

132.152.161.26/JCPT/Login/DefaultSingle.aspx?KaiserCur=MDQyRUNFREIwOTJBRkJBmzIBNDI3NDBFRDQyOUEzMjk=&KaiserToken=RkE0QzQ5OTZGMjl3ODUyNEVBMEE3Q0M4NUE3QkQ3...

镇江市第一人民医院 财务办公系统-预算管理

预算管理

我的操作

菜单导航

项目...

经费...

项目...

我...

项目...

预算...

表单...

表单...

查询

项目编码: 项目类别: 01_科研项目 财务编码: 集团归属: 负责科室: 负责人: 661442_周晓东

会计期起: 会计期止: 归口部门: 全部 到账状态: 全部 项目名称:

	项目编号	项目名称	财务编码	项目负责人	负责...	归口部门	立项时间	项目状态	项目子类	项目预算使用情况		
										项目预算总额	已使用金额	剩余余额
<input checked="" type="checkbox"/>	2023-YJ-119-J-033	胆汁酸调控免疫微环境的机制探讨及其在胰腺癌中的意义	2023-YJ-119-J-033	661442_周晓东	080...	YS06_教育科研...	2023-11-01	进行中	13131...	46,830.19	13,610.00	33,220.19
<input type="checkbox"/>	KFB201902	胆汁酸-TPC2-自噬路径在胆源性胰腺炎中的意义	KFB201902	661442_周晓东	080...	YS06_教育科研...	2019-12-26	进行中		100,000.00	55,600.00	44,400.00
<input type="checkbox"/>	SH2017026	胆汁酸导致腺泡细胞自噬障碍及其在胆源性胰腺炎中的意义	K201743	661442_周晓东	080...	YS06_教育科研...	2017-11-01	结项	13118...	40,000.00	21,787.00	18,213.00
<input type="checkbox"/>	SH2024047	金银花多糖修复炎症性肠病的作用及其机制研究	SH2024047	661442_周晓东	080...	YS06_教育科研...	2024-09-01	进行中	13119...	40,000.00	1,000.00	39,000.00
<input type="checkbox"/>	YP2023007	UAP1L1通过CXCL5调控IL-6/STAT3信号轴促进胰腺癌发...	YP2023007	661442_周晓东	080...	YS06_教育科研...	2024-01-01	进行中	13127...	10,000.00	6,807.50	3,192.50

显示1到5,共5记录

镇江市第一人民医院 财务办公系统-预算管理



首页

我的项目查询

我的表单

项目信息录入

详细资料 [2023-YJ-119-J-033_胆汁酸调控免疫微环境的机制探讨及其在胰腺癌中的意义]

项目编码:	2023-YJ-119-J-033	项目名称:	胆汁酸调控免疫微环境的机制	财务编码:	2023-YJ-119-J-033	项目层级:	01_个人级	项目类别:	01_科研项目
项目大类:	25001_横向课题	项目子类:	13131_其他	项目来源:	1112_其他	归口部门:	YS06_教育科研管理办公室	负责科室:	080103_肝胆外科一组
负责人:	661442_周晓东	立项年度:	2024	项目状态:	进行中	代理人:		计划开始时间:	2023-11-01
计划结束时间:	2025-10-30	项目周期(天):	730	起始时间:	2023-11-01	结束时间:	2025-10-30	项目资金(元):	46,830.19
合同金额(元):	46,830.19	已使用金额(元):	13,610.00	到账金额(元):	32,781.13	项目重要性:	1201_重要	集团归属:	001_院本部
合作单位:		备注:	北京白求恩公益基金会资助	经费来源:	14_其他	是否管理项目:	<input type="checkbox"/>	是否新增资产:	<input type="checkbox"/>
绩效评价:	<input type="checkbox"/>	投入方向:	<input type="checkbox"/>						

经费来源	经费预算	附件信息	经费收入	经费支出	立项合同
资金来源		初始金额(元)	调整金额(元)	总金额(元)	
1	14_其他	46,830.19		46,830.19	
2	小计:	46,830.19		46,830.19	