

# 上海市市级科技重大专项 科研合作协议书

项目名称：国际人类表型组计划（一期）

项目编号：2017SHZDZX01

项目依托单位（甲方）：复旦大学

项目负责人：金力

项目参与单位（乙方）：复旦大学附属中山医院

项目参与负责人：高鑫

起止年限：2019 年 01 月至 2021 年 12 月

## 填 写 说 明

一、本合同书系甲乙双方共同承担上海市市级科技重大专项，需做经费分拨的项目。本合同书经费使用需遵从上级批复的项目经费预算书（母合同）。

二、填写内容涉及到外文名称，首次出现时要写全称和缩写字母。

三、本合同中的项目依托单位和参与单位名称，请按单位公章的详细名称填写。

四、对于合同有关条款中签约方需约定更多内容，可另行附页。

五、本协议书可用 A4 纸复印，用电脑打印填写，用普通订书钉装订，勿用其他装订材料。若本任务书表格内填写不下，可另附页。凡不填写内容的栏目，均用“×”表示。

六、原项目已定密级的，签订本协议书时从其规定；需定密级的，经双方协商后报保密部门核定，以最后核定的为准。

七、本合同一式肆份，甲乙双方各执贰份，经双方单位签字盖章后生效。

根据国家相关法律，本合同签约各方就本合同书中所描述的合作内容、经费支付问题经过平等协商，在真实、充分地表达各自意愿的基础上，达成如下协议，由签约双方共同遵守。

## 一、任务分工

### （一）研究内容

乙方承担上海市市级科技重大专项“国际人类表型组计划（一期）”（编号：2017SHZDZX01）项目三中的应用示范课题：中老年人群的衰老表型组研究。

#### 研究目标：

1. 从肌肉、脂肪分布、肝脏脂肪含量、血管特征、心脑血管功能、骨质密度等表型特征描述衰老表型分布特征及其增龄进展，构建适合中国中老年人群的衰老和衰老相关慢性病表型数据库，以及器官衰老及退行性变化的规范化评价指标体系；

2. 结合临床表型、基因组、甲基化组及代谢组检测，解析衰老和衰老相关慢性病的动态演变规律、因果关系、分子机制，鉴定影响其固定的及随时间变化的因素及预测因子；

3. 探讨衰老相关表型、慢性疾病的自然转归和影响因素，揭示衰老表型与慢性疾病间相互作用对各临床结局的影响，提出新的衰老早期的表型和生物学标志，对研发预防和延缓衰老的干预策略具有重要意义。

#### 主要研究内容：

1. 对长风研究基线入组的 6595 例 45 岁以上居民及如皋长寿和衰老队列—衰老子队列 1788 例 70-84 岁居民进行随访，测定血压、血糖、血脂、肝肾功能、甲状腺功能、垂体功能、糖耐量、骨转换指标、颈动脉内中膜厚度（CIMT）和颈动脉斑块、肝脏脂肪含量、以及骨密度、椎体压缩性骨折、肌肉含量等表型，分析增龄过程中的心血管衰老、肝脏衰老、骨骼和肌肉衰老、神经系统退化以及内分泌代谢变化的特征；研究涵盖的衰老相关慢性疾病：心血管疾病、骨质疏松、肌少症、非酒精性脂肪肝、内分泌疾病、慢性肾脏病、衰弱、失能、老年共病、神经退行性病变。已具备代谢组分析的血清样本，已提取可用于基因组、甲基化组检测的 DNA 样本。采用统计学分析的方法建立健康老龄化评价模型。

2. 在纵向前瞻性队列中观察疾病的动态发生及变化规律，采用统计学分析方法筛选出与慢性疾病风险有关的代谢危险因素和预测因子。比较分析健康老龄化相关慢性病之间的代谢途径改变异同及相互作用网络，筛选重要信号通路分子机制。

3. 对基线和第一轮随访的血样本进行代谢组学数据的比较分析，研究社区人群时隔 5 年左右的代谢组数据的时间变异性和稳定性；结合第一次随访的疾病发生数据，研究代谢物变化对于疾病发生发展的风险预测作用。

4. 对长风研究中的无明显脑血管疾病的研究对象进行脑部 MRI 详细检查及认知量表检测，描述脑影像随年龄的改变模式，采用统计学方法分析各脑区体积、微出血（有无、数目、位置）、白质微结构完整性、海马区形状和体积与年龄、认知功能、脑血管疾病（出血性、缺血性中风）的关系。

#### **年度计划：**

2019 年 01 月至 2019 年 12 月：完成血代谢组学测定与全基因组甲基化芯片检测。通过对中老年人群的前瞻性随访调查，探索衰老过程中心血管、骨骼和肌肉、肝脏、大脑结构和认知、内分泌代谢状况的变化，以及衰老相关慢性病的发生、发展和相互作用，明确衰老与慢性疾病的因果关系，建立起衰老诊断及相关疾病预测模型及评价标准；

2020 年 01 月至 2020 年 12 月：通过对多种临床表型以及基因组学、代谢组学和表观遗传学数据分析，探索衰老及衰老相关慢性病的危险因素和预测指标；

2021 年 01 月至 2021 年 12 月：数据挖掘与深入分析，撰写及发表论文，完善衰老与相关疾病评价体系。

#### **考核指标：**

1. 中期评估（2019 年 12 月前）：

发表有影响力论文 1-2 篇。

2. 终期评估（2021 年 12 月前）：

发表有影响力的论文至少 5 篇，培养博士生 3-5 名，博士后 1-2 名。

#### **（二）知识产权与保密**

1. 本协议所称知识产权，包括依法享有的专利权、著作权、商标权、计算机软件的版权、技术秘密、商业秘密等知识产权。

2. 课题研究过程中所涉及各方已有的知识产权归原产权持有方所有，合作

方有责任对任何其他方保密。

3. 课题研究过程中新产生的知识产权按如下方案分配：一方独立完成研究工作所形成的知识产权归该一方独立所有；双方共同完成研究工作所形成的知识产权归双方共同所有，知识产权分享比例按各方贡献大小分配，任何一方未经合作另一方同意不得擅自申请、向其他方公开或转让。

4. 项目成果申报各级奖项，应根据双方贡献大小排名。

5. 技术情报和资料的保密：

5.1 本协议保密信息指合作双方在申请项目过程中和项目合作过程中相互之间所披露的任何技术信息和商业信息，合作一方主动表明无需保密的信息和合作一方在披露之前已经公开的信息除外。

5.2 合作一方在合作中向合作另一方披露的信息仅限于另一方在本项目合作中使用，任何一方未经另一方同意不得将另一方披露的信息用于本项目外的用途。本项目相关人员对项目中的保密信息负保密义务，项目合作方应主动采取保密措施防止泄密。

5.3 没有事先征得合作另一方书面同意，任何合作一方不得将由另一方提供的有关合同或任何合同条文、规格、计划、图纸、样品或资料提供给任何其他方。如项目合作中要增加第三方，需事先征得双方的书面同意。

5.4 保密义务不因合同的结束而结束，为永久性保密，直至保密信息在保密义务承担方无过错的情况下被公开为止。

## 二、经费的支付方式

（一）本协议书的研究经费总额 1250 万元，其中直接费用 1237.5 万元，间接费用 12.5 万元。具体预算执行请遵照项目实施方案中的预算说明，并严格按照《上海市科研计划项目（课题）专项经费管理办法》（沪财发〔2017〕9号）进行经费管理和使用。

（二）经费支付方式及时限（采用以下第 2 种方式）：

1. 一次支付：付款：万元，时间：年月

2. 分期支付：

根据上级单位拨款情况进行分期付款；乙方有义务定期向甲方汇报项目经费执行情况；甲方有权利根据乙方执行项目的具体情况来调整项目的经费预算。

# 项目经费预算表

科目名称	专项经费（万元）
一、支出预算	1250
（一）直接费用	1237.5
1、设备费	
（1）购置设备费	
（2）试制设备费	
（3）设备改造与租赁费	
2、材料费	
3、测试化验加工费	1110.395
4、燃料动力费	
5、差旅费	1.605
6、会议费	
7、国际合作与交流费	
8、出版/文献/信息传播/知识产权事务	
9、劳务费	125
10、专家咨询费	0.5
11、基本建设费	
（二）间接费用	12.5

甲方代表：金力

乙方代表：高鑫

签 名：

签 名：

甲 方：复旦大学

乙 方：复旦大学附属中山医院

上海市邯郸路 220 号

上海市枫林路 180 号

2019 年 7 月 22 日

2019 年 1 月 22 日