**一、项目名称**

上海交通大学医学院附属新华医院人细胞因子对育龄女性生殖健康及子代出生结局影响的前瞻性队列研究检测服务项目

**二、项目参数**

**（一）名称**

人细胞因子对育龄女性生殖健康及子代出生结局影响的前瞻性队列研究检测服务项目

**（二）最高限价**

人民币75.00万元

**（三）资格条件**

（1）投标人须具有独立承担民事责任的能力；

（2）投标人须具有良好的商业信誉和健全的财务会计制度；

（3）投标人须具有履行合同所必需的设备和专业技术能力；

（4）投标人须有依法缴纳税收和社会保障资金的良好记录；

（5） 投标人参加政府采购活动前三年内，在经营活动中没有重大违法记录；

（6）投标人在近三年内未被国家财政部指定的“信用中国”网站（www.creditchina.gov.cn）、“中国政府采购网”（www.ccgp.gov.cn）列入失信被执行人、重大税收违法案件当事人名单、政府采购严重违法失信名单；

（7）单位负责人为同一人或者存在直接控股、管理关系的不同单位，不得参加同一包件的竞争或者未划分包件的同一采购项目的竞争；

（8）本项目不接受联合体投标。

（9）法律、行政法规规定的其他条件。

**（四）功能及技术参数：**

**一、主要目标及技术指标**

1、项目背景及概述

近年来，细胞因子在生殖健康中的作用逐渐受到广泛关注。细胞因子是一类在免疫反应和炎症过程中发挥重要作用的蛋白质，其在生殖系统中的表达与功能密切相关，能够影响生殖激素水平、卵巢功能、妊娠结局等多个方面。现有研究表明，细胞因子不仅在免疫调节、卵巢发育和排卵等生理过程中发挥重要作用，还与不孕症、流产、卵巢功能衰退等不良生殖健康结局密切相关[1]。在卵泡发育、成熟及排卵的生殖生理过程中，多种炎症因子可能通过免疫系统-HPO轴在卵泡不同的发育阶段发挥作用共同促进卵子发育，如I-1家族、IL-6、TNF-α、CM-CSF等。近年来，多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、早发性卵巢功能不全、肥胖、甲状腺功能减退等疾病的慢性炎症状态导致排卵障碍性不孕越来越受到人们重视，这些病理性慢性炎症状态均可能通过刺激相应炎症因子在卵子生长、排出过程中异常表达，进而经由免疫系统、HPO轴等途径影响生育健康[2]。

Liu 等的研究发现IL-15 可通过影响颗粒细胞的活性参与多囊卵巢综合征的发病机制[3]。此外，随着环境污染问题的日益严重，越来越多的研究关注环境污染物对生殖健康的潜在影响，特别是其对细胞因子表达谱的干扰作用。污染物农药、双酚A、塑化剂等环境雌激素已被证明可以通过改变细胞因子的表达模式，进而影响女性的生殖健康[4]。其次，动物毒理研究证实空气污染中的颗粒物（PM2.5）及某些有机污染物（农药、微塑料）可通过改变细胞因子水平，影响卵巢功能和妊娠结局[5-7]。以上与本课题组当前新型全氟化合物前体物通过炎症通路导致颗粒细胞凋亡，损害卵巢功能的结果相一致。

然而，现有的研究多侧重于单一污染物与单一细胞因子的研究，缺乏对细胞因子网络系统的整体性评估。同时，其在环境污染物-妇幼健康间的人群潜在因果关系证明仍存在空白和挑战。首先，大多数研究集中于单一细胞因子或特定疾病状态下的细胞因子水平变化，缺乏对细胞因子网络的整体性分析。其次，环境污染物对细胞因子网络的综合影响尚未得到充分的研究，尤其是在妇幼群体中的作用机制仍不明确。因此，本研究旨在通过前瞻性队列设计，揭示育龄女性的细胞因子表达谱及其对妇幼健康的潜在作用，探索环境污染物对细胞因子网络的影响，并深入分析其在妇幼健康中的作用机制，为环境污染引发的健康风险评估提供科学依据。

1. Norman RJ, Brännström M. Cytokines in the ovary: pathophysiology and potential for pharmacological intervention. Pharmacol Ther. 1996;69(3):219-236.
2. 张文洁,宋佳怡,窦真,夏天.炎症因子对卵泡发育的影响[J].中华生殖与避孕杂志,2021,41(4):377-381.
3. Liu Y, Li Z, Wang Y, et al. IL-15 Participates in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome by Affecting the Activity of Granulosa Cells. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:787876.
4. Zhang FL, Kong L, Zhao AH, et al. Inflammatory cytokines as key players of apoptosis induced by environmental estrogens in the ovary. Environ Res. 2021;198:111225.
5. Zhou S, Xi Y, Chen Y, et al. Ovarian Dysfunction Induced by Chronic Whole-Body PM2.5 Exposure. Small. 2020;16(33):e2000845.
6. Hou J, Lei Z, Cui L, et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. Ecotoxicol Environ Saf. 2021;212:112012.
7. Yang YF, Cheng SY, Wang YL, et al. Accumulated inflammation and fibrosis participate in atrazine induced ovary toxicity in mice. Environ Pollut. 2024;360:124672.

2、项目总体目标

2.1具体需求

实验内容：

蛋白需要完全涵盖下列蛋白，以满足项目对炎症、生长、趋化、分化、免疫、细胞周期等功能方向蛋白研究；可以多于以下检测因子，必须包含以下检测因子：

1）样本种属：人；

2）检测种类如下：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 表1 人120种细胞因子 | | | | | |
| **ProteinID** | | | | | |
| IGFBP-2 | HGF | CTACK | NAP-2 | IL-16 | TIMP-1 |
| MCP-2 | IGFBP-1 | CXCL16 | PARC | IL-17 | TIMP-2 |
| MPIF-1 | IGFBP-3 | ENA-78 | PF4 | MCP-1 | TNF RI |
| I-309 | IGFBP-6 | Eotaxin-3 | TECK | MCSF | IGFBP-4 |
| AR | IGF-1 | GCP-2 | Eotaxin | PDGF-BB | VEGF-D |
| BDNF | Insulin | GRO | Eotaxin-2 | TNFa | TARC |
| bFGF | MCSF R | HCC-4 | G-CSF | TNFb | LIGHT |
| BMP-4 | NGF R | IL-9 | GM-CSF | TNF RII | MIP-3a |
| BMP-5 | NT-3 | IL-28A | ICAM-1 | PDGF-AA | VEGF R2 |
| BMP-7 | PIGF | IL-29 | IL-1b | VEGF R3 | NT-4 |
| b-NGF | SCF | IL-31 | IL-1ra | IL-17F | HCC-1 |
| EGF | SCF R | IP-10 | IL-2 | SDF-1a | BLC |
| EGF R | TGFa | I-TAC | IL-4 | TSLP | MIG |
| EG-VEGF | TGFb1 | LIF | IL-5 | IL-1a | OPG |
| FGF-4 | TGFb3 | Lymphotactin | IL-6R | IL-6 | MSP |
| FGF-7 | VEGF | MCP-3 | IL-7 | IL-8 | OPN |
| GDF-15 | 6Ckine | MCP-4 | IL-10 | IL-12p40 | IFNg |
| GDNF | Axl | MDC | IL-11 | MIP-1b | IL-15 |
| GH | BTC | MIF | IL-12p70 | MIP-1d | MIP-1a |
| HB-EGF | CCL28 | MIP-3b | IL-13 | RANTES | IL-18 BPa |

1）样本数量：900例血清样本，每个样本的提供量最少为80ul；

2）检测方法：荧光检测技术

3） 交付期限：样品检测合格，首付款到位后的30个工作日内完成全部检测，30个工作日内完成检测数据的处理工作。

2.2性能及可靠性需求

2.2.1 基本要求

1）供应商需提供一个能全面覆盖上述120个因子的检测方案。

2）检测方案需符合甲方的样本量要求，即每次检测样本量为80微升。

3）方案中每个指标需进行四次重复检测以确保准确性。

4）检测方法应采用荧光检测技术。

5）供应商需提供多篇国外相关文献以支持其检测方案。

6）如能提供少量检测数据作为方案验证，将作为优选条件。

7）供应商需设有固定且面积充足的实验室，确保检测实验顺利进行。

8）供应商负责测试样本的运输与保存工作。

9）供应商需具备本项目相关的检测实验经验。

10）严格遵守合同规定，对测试数据进行保密处理。

11）检测实验需在上海市域内完成。

12）供应商需获得厂家授权，方可进行本项目的销售与实验。

13）供应商需为本项目配备足够数量的专业人员，以满足检测需求。

14）供应商应采用自主系统化的实验室分析系统（涵盖分析软件、检测质控、数据质控及预处理等功能）为本项目提供服务。

15）供应商提供的检测结果需高质量，并符合指定的质控标准。

★16）测试数据所有权和使用权为上海交通大学附属新华医院所独有。

2.2.2 检测服务要求

2.2.2.1 检测仪器及检测需求

（1）检测仪器

激光芯片扫描仪器

扫描参数：WaveLengh：532nm；Resolution：10µm

（2）检测需求

★检测时效：收到样本试剂到位后的60个工作日内；

★检测重复性要求：每个检测指标不低于4个技术重复；

★质量控制要求

1）定量（pg/ml）检测蛋白；

2）每个检测指标不低于4个技术重复；

3）CV＜20%；

4）需要荧光显色方法（非化学方法显色方法）；

5）检测信号线性动态范围10的5次方；

6）蛋白需要完全涵盖下列蛋白，以满足项目对炎症、生长、趋化、分化、免疫、细胞周期等功能方向蛋白研究

（3）数据分析需求

提供原始数据、计算过程及均一化数据；

2.2.2.2 供应商需同时提供以下服务

1）根据需求，提供进一步复杂数据处理，提供蛋白质相互作用网络分析（PPI）、标志物数学建模分析、GSEA通路分析等信息；

2）提供不少于1年的质量保证期，在保证期内，免费进行疑难问题解答，对数据分析结果和相关软件产品进行使用指导，并通过技术人员上门、往来信函、电话、传真、电子邮件等形式，解答用户在使用中碰到的各种技术问题；

3）咨询响应时间：24小时内指派合格的技术人员进行回复。其他无法迅速解决的问题应在一周内解决或提出明确解决方案；

4）投标人在1个工作日内对招标人的服务要求作出响应，一般问题在2个工作日内解决，其他无法迅速解决的问题在一周内解决或提出明确的解决方案；

5）按照约定测试数据量，保证所提供的资料、数据真实可靠，对数据的生物学解释承担责任；

6）若样品质检合格，如果确属试剂质量问题，造成检测的意外失败，实验意外失败（未达到实验结果的质控标准），须免费进行同等数量更换；并进行重复试验，不另计费用；

**（五）商务要求**

1.交付期限：自合同签订之日起60日内

2.服务地址：上海市

3.付款方式：分期付款，项目启动款为项目总额的50%，验收合格后支付剩余50%。

4. 投标人的投标报价必须包含提供相关服务的所有费用，包括：所有人力成本、操作成本、管理费用、增值税和其他全部税费等。招标人不再另行支付其他费用。