# 新疆维吾尔自治区自然科学基金 资助项目合同书

项目类别:面上项目

项目编号: 2021D01C149

项目名称:基于全外显子测序的乳糜泻家系致病基因的筛查、鉴定

及研究

资助经费: 7.0 万元

起止时间: 2021年06月01日 2024年05月31日

负责人:王曼

承担单位:新疆维吾尔自治区人民医院(公章)

通讯地址:新疆乌鲁木齐市天池路 91号

邮政编码: 830001 电子邮件: 648258308@qq.com

填表日期: 2021年08月15日

新疆维吾尔自治区科学技术厅

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

高峰 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定批准资助您的申请项目。项目批准号:

<u>81760101</u>,项目名称:<u>基于多组学分析对新疆地区维吾尔族、汉族溃疡性结肠炎</u> <u>肠道菌群及代谢差异的研究</u>,直接费用:<u>36.00</u>万元,项目起止年月:<u>2018</u>年<u>01</u>月至 2021年 12月,有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统(https://isisn.nsfc.gov.cn),获取《 国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。对于有修 改意见的项目,请按修改意见及时调整计划书相关内容;如对修改意见有异议,须 在计划书电子版报送截止日期前提出。注意:请严格按照《国家自然科学基金资助 项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表,其中,劳务费、专家咨询费科目所 列金额与申请书相比不得调增。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统(https://isisn.nsfc.gov.cn)上传,由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者,返回修改后再行提交;审核通过者,打印为计划书纸质版(一式两份,双面打印),由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下:

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2017年9月11日16点**(视为计划书正式提交时间);
  - 2、提交计划书电子修改版截止时间为2017年9月18日16点;
  - 3、报送计划书纸质版截止时间为2017年9月26日16点。

请按照以上规定及时提交计划书电子版,并报送计划书纸质版,未说明理由且 逾期不报计划书者,视为自动放弃接受资助。

附件:项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会 医学科学部 2017年8月17日

## 附件:项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81760101	项目负责人	高峰	申请代码1	Н0306
项目名称	基于多组学分析对新疆地区维吾尔族、汉族溃疡性结肠炎肠道菌群及代谢差异的研究				
资助类别	地区科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	新疆维吾尔自治	台区人民医院			
直接费用	36.00 万元		起止年月	2018年01月 至	2021年12月

#### 通讯评审意见:

#### $\langle 1 \rangle$

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

主要研究内容:了解新疆维、汉两族溃疡性结肠炎(UC)患者肠道菌群差异,分析其代谢通路,并进一步建立UC大鼠模型,分析UC肠道菌群变化及粪代谢物差异与UC发生的关系。

科学问题:新疆维、汉两族UC患者肠道菌群及其粪代谢物的差异与UC发病率的差别和表型不同有关。

## 二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

预期结果:明确新疆维、汉两族人群肠道菌群及粪代谢物存在差异,这种差异与维、汉两族UC 患病率及表型不同相关,动物实验进一步验证其关系,并筛选UC患者粪便中可能的生物标志物 。该研究具有一定的科学价值和临床意义。

- (二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性 科学问题明确,具有创新性。
- (三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线研究内容明确,方案可行,技术路线清晰。
- (四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人具备较好的科研能力和科研基础,也有较好的该领域的科研积累,具备完成该项目的研 究条件。

#### (五) 其它意见或修改建议

#### <2>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

申请项目的主要研究内容: 1.通过对收集的维吾尔族和汉族患者及健康对照的标本进行的宏基因组测序、代谢组学实验及物种间对比,明确维吾尔族和汉族患者肠道菌群差异,及其与临床表型间关系; 2.通过动物实验,探讨维吾尔族和汉族肠道差异菌对肠道炎症及细胞因子产生的影响; 通过细胞实验再次明确差异均对肠上皮细胞细胞因子产生的影响。

科学问题或假说:维吾尔族和汉族患者肠道菌群及其粪便代谢产物存在差异,这种差异与两者 的临床表型差异的形成有关,与肠上皮细胞炎性因子有关,可能参与了UC的发生发展。

#### 二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

通过研究,如能顺利达到申请者的预期结果,明确新疆维吾尔及汉族患者间肠道菌群及其代谢 产物的差异是造成两者临床表型差异的原因,这种差异与代谢通路激活,特异代谢产物形成, 肠道炎症激发有关。如能达到预期结果,将有助于新的治疗靶点的发现及针对新疆维吾尔及汉 族特异性的肠道菌群所制定的个性化治疗

(二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性 科学问题基本明确,该课题具有创新性,创新在于通过宏基因组学及代谢组学探讨了临床表型 不同的新疆维吾尔及汉族患者间肠道菌群及其代谢产物的差异,并通过动物实验及细胞实验去证实这种差异与肠道炎症形成不同有关。

#### (三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该课题研究内容、研究方案及所采用的技术路线较科学合理,能验证所提出的科学问题,所采 用方法的成熟、结合其前期基础,具有可行性。

## (四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者曾主持过与该研究项目相关的NSFC课题,所完成的课题内容在SCI收录及核心期刊收录杂志发表论文数篇,前期已建立新疆维吾尔及汉族患者IBD样本库,具备完成课题的研究条件

#### (五) 其它意见或修改建议

#### <3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

研究项目主要通过利用宏基因组学和代谢组学技术,寻找肠道菌群和粪便代谢物在维、汉UC患者种的差异,分析差异相关代谢通路,阐明肠道菌群与维、汉UC发生发展及探讨表型的关系。通过具有代表性的差异样本制备粪菌液,对UC大鼠及正常大鼠进行粪移植,并检测移植后肠黏膜组织细胞因子,观察其上皮细胞炎症反应等。以便进一步回答不同肠道菌群及其代谢物在不同民族中UC发生发展中发挥着重要的作用这一科学假说。

## 二、具体意见

#### (一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

研究预期结果对于进一步理解和解释新疆地区维汉不同民族在UC发病中差异的内在基础,为做好UC诊治及预防提供重要的理论支持并进一步指导临床的治疗。

#### (二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性

提出的科学问题有较好的背景支撑及较为厚实的研究基础,也已有相关的研究成果。具有较强 的创新性,科学问题的科学假设存在较好的逻辑性。

### (三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容围绕科学问题展开,技术路线清晰,各部分内容衔接合理,逻辑性强。研究者自2001年开始已经积累了较为珍贵的临床资料库,使得研究工作能得以实现。采用宏基因组学及代谢组学的多组学研究对肠道菌群进行分析,方法学上也比较全面和可行性。粪便移植有进一步验证和评价。

### (四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者有较为扎实的研究基础,具备有较强的研究水平和能力,研究团队整齐,具备较好的研究条件和平台,有完成该研究内容的基础。经费预算合理。

#### (五) 其它意见或修改建议

- 1. 提取菌种的制作在标书的描述中需要进一步阐明。
- 2. 入选的UC患者需要有详尽的临床资料及对于疾病的严重程度评估的相关标准。样本量可以适当扩大。

鮗	动	音	1,1	
11/2	1.V	F-1	יווי.	

医学科学部

2017年8月17日