

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王江滨 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：

81670533，项目名称：性激素/性激素受体信号通路基因多态性在慢性HBV感染性别间的差异及其与HBV受体NTCP表达的关系，直接费用：51.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020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.nsf.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.nsf.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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81670533	项目负责人	王江滨	申请代码1	H0316
项目名称	性激素/性激素受体信号通路基因多态性在慢性HBV感染性别间的差异及其与HBV受体NTCP表达的关系				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	吉林大学				
直接费用	51.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>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</p> <p>HBV感染的慢性化及进展程度在男性中普遍高于女性，申请人以此为科学问题，探讨性激素/性激素受体信号通路基因的SNP与疾病易感性及进展性的关系，并探讨特殊的SNP型别与HBV受体NTCP的关系。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>目前对于该类科学问题国际国内有多项研究，但尚无相关研究对性激素/性激素受体的SNP与NTCP表达特性的研究报告，具有一定的创新性和科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该科学假说存在以下问题：1. 目前有研究表明，人类男性与女性的肝脏NTCP的表达水平无差异；2. 小鼠模型中发现NTCP在雌性小鼠肝脏的表达水平显著高于雄性，但HBV基因修饰雌性小鼠中的HBV复制水平并未明显高于雄性；3. NTCP的基因多态性S1c10a1则与HBV易感性及进展性相关。从此3点出发，本项目的立论依据显不足。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本研究项目的研究内容可以基本满足申请人所提出的科学问题，但在体外功能研究方面尚需加强，如筛选出的相关基因的SNP位点的功能，等等。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人在HBV易感性研究领域有大量前期基础，所在的单位具有完成本项目条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><2></p> <p>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</p> <p>不同性别个体HBV感染进程及预后差异明显，性激素及其受体参与HBV复制调控及疾病进展和抗病毒治疗敏感性。该课题拟利用大样本、长时间随访临床数据，同时分析性激素信号通路多个基因多态性与HBV感染进展相关性及其与HBV受体NTCP表达的相关性，以期阐明HBV感染在性别间差异的机制提供新数据。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>虽然性激素及其受体与HBV复制相互调控作用已经受到广泛关注，但相关研究结论不一，且多数研究仅限于少数基因和单一样本研究。该课题拟利用前期收集的具有长时间随访数据且同时具有多种样本（外周血、肝穿标本）的临床资源，同时对性激素多个基因多个位点进行遗传多态性分析，并分析肝脏NTCP表达水平，有望为研究HBV感染在性别间差异的机制提供宝贵临床</p>					

资料。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

课题选择性别差异介导HBV感染差异为研究目标, 科学问题明确。相关研究虽易经多有开展, 但课题具有较明显特点, 体现为以下两点: 利用丰富临床资源同时对多个性激素通路关键调控基因开展遗传多态性研究, 并分析其与HBV感染性别差异相关性; 研究性激素相关通路与NTCP表达相关性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

课题利用已经建立的临床队列, 对不同人群多个性激素通路关键调控基因多态性进行分析, 并检测肝脏NTCP表达, 进而分析上述指标与临床指标相关性, 以期解析性激素通路在HBV感染性别差异中的作用。课题研究思路清楚, 研究方案较合理, 采用方法及技术路线科学, 借助宝贵临床资源可以为阐明HBV感染在性别间差异的机制提供宝贵数据。研究内容主要为多态性及表达量检测, 略显单薄。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者具有良好研究背景, 前期已经建立了较完整的临床队列, 并开展了前期研究, 工作基础良好。研究团队在HBV, 尤其是性激素差异与HBV相关研究方面有良好积累, 具备完成课题所需条件。

(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

本项目拟探讨在性激素/性激素受体信号通路上起着关键调控作用基因的单核苷酸多态性与慢性HBV感染在性别间差异的关系, 以及HBV慢性感染者肝组织NTCP的表达特性在性别间是否存在差异, 及其与性激素/性激素受体信号通路基因单核苷酸多态性的关系。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

项目预期通过获得的研究结果, 进一步探讨HBV感染慢性化在性别间存在差异的机制, 有助于推动慢性乙肝防工作的进步, 有一定的科学价值和意义。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

项目提出的科学问题明确, 但研究基于国际上已筛选出的5个重要基因的13个SNPs, 在我国东北地区人群中进行检测, 是基于已有研究在新的研究人群中的重复验证, 缺乏创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究方案部分描述过于笼统, 缺乏具体的技术路线过程及相应流程图, 信息分析是本项目的重点内容, 相应的比对及分析思路均欠说明。同时研究设计略简单, 缺乏相应的验证过程, 其内容作为面上基金略显单薄。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人既往有较丰富的主持基础研究的经验, 也获得了一定的研究成果。能够提供研究样本、材料等的支撑。

(五) 其它意见或修改建议

项目整体设计过于简单, 而偏重信息分析。

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2016年8月17日