

浙江省科技计划项目

合同书

项目编号：2022C03096

项目名称：神经精神疾病诊治新技术研究-基于多组学特征谱的精神分裂症精准诊疗系统研发

计划类别：社发领域

项目委托单位(甲方)：浙江省科学技术厅

项目承担单位(乙方)：浙江大学

起止年月：2022-01-01 至 2024-12-31

浙江省科学技术厅

2021年制

填写说明

1. 本合同所列内容应实事求是填写，表达要明确、严谨。单位名称，请按规范全称填写，并与单位公章一致。
2. 《项目申报书》是本合同填报的重要依据，合同填报不得降低考核指标，不得自行对主要研发内容及研发目标作大的调整，研发活动中如有必要变更，按照《浙江省重点研发计划暂行管理办法》（浙科发规〔2019〕110号）变更管理办理。
3. 合同中的“项目主要研发内容及创新点”，应分条目阐述拟解决的技术问题、主要创新点等，明确项目承担单位、参与单位的任务分工等。
4. 合同中的“项目研发目标及主要技术经济指标”，主要技术经济指标区分约束性指标和预期性指标。约束性指标，包括项目完成时达到的关键技术参数及取得必要自主知识产权情况，技术、产品、工艺等除定量指标外还须有定性描述。预期性指标，主要指项目完成时形成的专利、论著、人才培养、产值、销售收入、利润、税收等量化指标。
5. 合同内容如涉密，应进行脱密处理，去除敏感字眼。
6. 合同中的“项目经费支出预算”应按《浙江省科技发展专项资金管理办法》（浙财科教〔2019〕7号）规定的开支范围填写。
7. 合同中的“备注”，包括重要的必须补充的内容。项目

经费支出预算中有其他支出的，需在备注中明确填写支出内容。

8. 合同中丙方是指项目归口管理部门，包括省有关部门和市、县科技局。市、县科技局安排项目共同支持资金的应作为合作丙方。

一、项目基本情况

项目名称	神经精神疾病诊治新技术研究-基于多组学特征谱的精神分裂症精准诊疗系统研发		
组织方式	竞争性分配项目	榜单类型	领雁计划
项目主管处室	社发处	项目主管	温向明
项目计划类别	社发领域	项目管理领域	综合医学
项目开始日期	2022-01-01	项目完成日期	2024-12-31
项目承担单位	单位名称	浙江大学	
	单位类型	高等学校	统一社会信用代码 12100000470095016Q
	法人代表	吴朝晖	所属行业 其他
	通信地址	浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号	
	联系人	李涛	联系人手机号码 18980601817
参与单位	单位名称		统一社会信用代码
	1	杭州妞诺科技有限公司	91330108322876902Y
鼓励在本项目实施过程中，设置科研助理岗位，聘用高校应届毕业生，预计开发科研助理岗位数 3 个，吸纳应届毕业生人数 3 人。			

二、项目负责人及项目组成员

项目负责人	姓名	李涛	证件号码	[REDACTED]		
	最高学位	博士	职称	正高级		
	年龄	56	性别	女		
	工作单位	浙江大学医学院	手机号码	[REDACTED]		
	现从事专业	精神病学和精神卫生学	年参加项目工作时间	6		
项目组成员	姓名	证件号码	工作单位	职称	从事专业	年参加项目工作时间(月)
	宋雪梅	[REDACTED]	浙江大学	副高级	神经生物学	8
	戴珅懿	[REDACTED]	杭州妞诺科技有限公司	副高级	管理科学	8
	漆学宇	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	副高级	基础医学	8
	梁素改	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	副高级	精神病与精神卫生	8
	奚望	[REDACTED]	浙江大学	副高级	神经生物学	8
	陈建宁	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	中级	精神医学	8
	曾金坤	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	中级	精神病与精神卫生学	8
	杨燕	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	副高级	精神病与精神卫生学	8
	朱春燕	[REDACTED]	浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	副高级	精神病与精神卫生学	8

王卓		浙江大学医学院附属精神卫生中心（杭州市第七人民医院）	副高级	精神病与精神卫生学	8
李艳		杭州妞诺科技有限公司	其他	生物医学工程	8
任新畅		杭州妞诺科技有限公司	其他	统计	8
马超峰		杭州妞诺科技有限公司	其他	计算机软件	8
杨芬		浙江大学	其他	神经生物学	8
朱亮		浙江大学	其他	光电学	8
高源		浙江大学	其他	心理学	8
王珏		浙江大学	其他	心理学	8

三、项目主要研发内容及创新点/关键技术

本项目针对在精神科临床实践工作中，对于精神分裂症诊断缺乏客观性、治疗的选择缺乏针对性、疗效的评估缺乏时效性等关键科学、技术问题，探索如何在建立精神分裂症（SCZ）客观定量表型指标基础上，从脑表型组和基因组等多组学水平发现精神分裂症分子生物标记，揭示其内在联系，构建基于分子分型的精神分裂症分类体系和精准治疗方案；开发精神分裂症早期预警、诊断和预后评估的工具，实现精神分裂症的精准诊疗和全病程管理，建立精神分裂症精准、智能辅助诊疗系统。

1. 主要研究内容

（1）构建基于组学特征谱的精神分裂症分子分型图谱：规范化采集精神分裂症研究队列的多模态临床、影像学等数据及生物样本，建立精神分裂症临床数据库和生物样本库。充分利用和挖掘精神分裂症患者临床、脑电、影像等多维度信息，构建精神分裂症系统水平表型组学图谱；从基因结构、基因转录、基因表达、蛋白组、代谢组等多组学水平，建立精神分裂症分子水平多组学图谱，探索不同表型和分子水平之间的内在联系，构建基于组学特征谱的精神分裂症分子分型图谱，并进行独立样本的验证。旨在建立精神分裂症表型组学和分子水平多组学数据库和分子分型图谱。

（2）构建基于精神分裂症分子分型图谱的分类体系框架，初步建立可指导临床的精准诊疗方案：基于精神分裂症队列的多组学图谱研究结果，从多水平多角度多模态的组学数据和网络调控层次，进行大数据的深入分析挖掘；开展模型病因学和行为表型与精神分裂症一致性的系统评估；建立基于多模态表型组学和分子水平多组学数据的精神分裂症客观诊疗模型，为精神分裂症精准诊断和精准治疗提供理论指导。

（3）初步建立可指导临床的精神分裂症精准诊治方案：提出统一的数据开放、指标口径、接口访问、数据安全、交易等规范，使患者多组学数据的规范性和共享更容易。在标准体系基础上，利用大数据硬件、网络、安全设施等，建立数据库。搭建人工智能辅助系统的分布式基础框架、处理模型，建模工具，安全策略以及可视化、系统监控等基础框架和融合工具。通过构建精神分裂症系统水平表型组学图谱和精神分裂症分子水平多组学图谱，研制基于多模态表型组学和分子水平多组学数据的精神分裂症客观诊疗模型；最终建立一套可初步实现精神分裂症精准诊断、预后判断、疗效判断的智能医疗辅助系统，实现医院环境下患者病情持续监测与智能预警系统的搭建。利用研制的系统在项目申请医院进行临床实践和应用示范。

（4）构建小鼠精神分裂症样动物模型，开展模型病因学和行为表型与精神分裂症一致性的系统评价；针对有典型精神分裂症样行为的小鼠模型，采用光遗传、在体和离体电生理等方法，从分子、细胞、系统各层次进行相关分析，解析行为表型的细胞分子机制，探讨可能的干预方法，进而确认生物学标记的可靠性。

3. 主要创新点

（1）研究设计具有原创性：应用具有国际前沿水平多组学研究技术，利用资源优势，采用先进的多模态整合研究手段，提取与精神分裂症相关的组学关键特征指标，可望

在精神分裂症的精准诊疗领域取得突破。该研究是多学科独特的资源和最新研究技术的交叉和有机结合，是一项具有原创性的研究课题。

(2) 研究策略具有创新性：针对精神分裂症临床和基础研究的核心问题，创新性地多学科独特的资源和最新研究技术的交叉和有机结合，整合疾病表型及分子层面多组学信息，以实现精神分裂症的早期发现、诊断、分子分型。

(3) 研究方法具有新颖性：使用跨种属（包括人、小鼠）的方法，从分子、细胞、系统（神经环路）各层次进行相关分析，与人的相应数据（包括对照组和精分组），以及小鼠的相关数据进行比较，为今后药物治疗中精神分裂症动物模型的选择提供依据。

本项目包括以下三个主要研究目标：构建基于组学特征谱的精神分裂症分子分型图谱；建立基于精神分裂症分子分型图谱的分类体系框架；初步建立可指导临床的精神分裂症精准诊疗方案。围绕以上研究目标，本课题设置为课题一（构建精神分裂症多模态表型图谱）、课题二（构建精神分裂症分子水平多组学图谱）、课题三（精神分裂症分类体系框架的构建、验证和应用）3个子课题，浙江大学负责课题一和课题二，杭州妞诺科技有限公司参与技术协作；杭州妞诺科技有限公司负责课题三，浙江大学医学院附属精神卫生中心参与方案制定和临床成果转化和推广应用。参与单位将分工协作，共同完成以下研究任务：

任务一：规范化、标准化采集精神分裂症研究队列的多模态临床、影像学等数据及生物样本，建立精神分裂症包含有多表型（如认知、影像、电生理等）评估的临床数据库和生物样本库

这是成功完成本项目任务的基础和保障，主要由课题组的参与单位浙江大学医学院附属精神卫生中心和浙江大学系统神经与认知科学研究所联合牵头完成，杭州妞诺科技有限公司也将为本项任务的完成提供脑电采集的技术支持。表型组学和分子水平组学研究所需的样本采集将同步进行，浙江大学医学院附属精神卫生中心和浙江大学系统神经与认知科学研究所协作建立具有广泛适用性的精神分裂症系统水平组学数据采集规范，并构建完整并可扩展的精神分裂症和正常对照的多模态脑影像等系统水平组学数据库；浙江大学医学院附属精神卫生中心将负责建立精神分裂症生物样本采集规范，并构建精神分裂症和正常对照的生物样本库。项目完成后，将建成中国人群精神分裂症表型组学和分子组学数据共享平台和软件分析平台，在规范管理下向专业临床基础研究人员开放。

任务二：建立基于系统水平表型组学和分子水平多组学图谱的精神分裂症分子分型标准，建立疾病分类体系框架

在完成建立精神分裂症系统水平的表型组学图谱和分子水平的组学图谱的基础上，由浙江大学医学院附属精神卫生中心牵头完成基因水平、表观调控、转录水平、蛋白水平、脂质代谢组学分析，绘制精神分裂症分子水平多组学图谱；构建出基于多水平多模态组学特征谱的精神分裂症分子分型图谱，并以此为基础制定精神分裂症的分子分型标准，建立疾病分类体系框架。

任务三：明确基于精神分裂症表型组学和分子水平多组学数据的客观定量表型组生物

标记，初步建立可指导临床的精准诊疗方案

由浙江大学医学院附属精神卫生中心牵头，通过对所发现的精神分裂症多模态表型组生物标记物，为精神分裂症的分子分型提供客观定量的表型，并为精神分裂症的生物学机制探讨供指导。在组学发现到精准验证的基础上，进行全面深入的生物信息学分析，构建精神分裂症的基因、表观遗传、转录、蛋白、以及代谢的多组学图谱，并结合系统水平表型组学的研究，发现精神分裂症的分子诊断及预后分型的分子标志物，为精神分裂症临床精准诊断和个体化治疗提供指导。由浙江大学系统神经与认知科学研究所牵头，开展小鼠模型病因学和行为表型与精神分裂症一致性的系统评价，进行表型和分子水平多组学技术研究，验证用于精神分裂症分子分型的生物标志物，发现精神分裂症治疗靶标，探讨可能的干预方法，并为精神分裂症精准诊疗模式提供科学证据。

任务四：成果转化和临床服务模式建立和推广

杭州妞诺科技有限公司牵头联合浙江大学医学院附属精神卫生中心，对生物大数据进行多水平多模态的整合，通过模式识别分析等技术进行评估建模；建设大数据标准化分析、存储、应用和共享平台；建立基于中国人群的精神分裂症早期诊断、分子分型标准和个体化治疗方案，推动成果转化和推广临床服务模式。

四、项目研发目标及主要技术经济指标

(一) 项目研发目标及主要技术经济指标

1. 研发目标

本项目主要针对的问题和需求是：精神分裂症是精神科临床常见的重性精神障碍，由于缺乏客观的分子分型生物学指标，临床上尚无基于疾病病理生理基础的、客观的、信效度及一致性良好的诊断和分类标准，也缺乏客观的预测药物疗效和不良反应的指标，导致治疗和新药的开发长期停滞不前，更无法做到对疾病的早期识别和干预。

通过本项目的实施，拟解决的关键核心技术是：构建基于分子分型的精神分裂症分类体系和精准治疗方案；开发精神分裂症早期预警、诊断和预后评估的工具，实现精神分裂症的精准诊疗和全病程管理，建立精神分裂症精准、智能辅助诊疗系统。

预期标志性成果和应用形式包括：在项目实施的前两年内，初步建立基于多组学分子分型图谱的精神分裂症精准诊疗模式；项目执行的第三年，项目组在验证上述精神分裂症精准诊疗模式的基础上，开发1套具有自主知识产权的精神分裂症辅助诊断系统，包括了基于知识的专家系统和基于人工智能学习算法的智能系统；将相关研究成果纳入本行业临床诊治标准、指南、规范或共识并牵头或参与撰写，并在国内1-2家精神专科医院或综合医院精神专科试点推广。最终实现精神分裂症从经验性诊治转为个体化精准诊治的总体目标。

2. 约束性指标

(1) 建立大样本高质量的中国人群 SCZ 研究队列：300 例 SCZ 患者、300 例正常对照。

(2) 建立基于 SCZ 分子水平多组学数据库和组学图谱：完成前述精神分裂症大样本在分子水平(基因、表观、转录等)组学分析和验证实验，规范数据分析流程和质量控制，建立国际先进水平的基于 SCZ 分子水平组学数据库和数据共享平台，构建 SCZ 分子水平多组学图谱。项目完成时，通过调阅研究过程及数据报告，并通过发表的研究成果确认这些标志物的灵敏度和可靠性；通过同行评议及专家论证可以客观地评估这些标志物的科学性和合理性；进一步在多中心的更多独立样本中进行检验，确认标志物的可行性和有效性。

(3) 研发 SCZ 表型组学和分子组学数据分析的方法并建立软件平台，制定基于系统水平和分子水平多组学分子分型图谱的 SCZ 分类体系框架标准。项目完成时，开发出1套具有自主知识产权的 SCZ 辅助诊断系统，包括了基于知识的专家系统和基于人工智能学习算法的智能系统；

(4) 明确基于 SCZ 多组学数据的客观定量表型组生物标记。发现并验证客观定量生物标记 3-4 个；构建 SCZ 样小鼠模型，在该模型上进行表型和分子水平多组学研究，验证生物标志物 2-3 个，作为开发 SCZ 早期发现、诊断分型和预后评估的工具，发现 SCZ 治疗靶标。

(5) 初步建立一套基于多组学特征谱的 SCZ 精准诊疗系统。项目完成时，已在至少 1-2 家精神卫生机构试行推广；将相关研究成果纳入本行业临床诊治标准、指南、规范或共识并牵头或参与撰

写，并在精神卫生机构临床应用示范。

(6) 在多组学数据采集分析、智能诊断系统研发方面形成技术研究报告不少于 1 份，申报国家和/或 PCT 发明专利不少于 2 项，软件著作权申请不少于 2 项。项目完成时，通过将本项目申报的用于 SCZ 精准诊疗的专利成果，在国内外相关专业数据库进行查重和创新性检索，以确定本项目的先进性和专利的知识产权保护价值；通过专业科研论文数据库，可以检索到由本项目支持发表在国内外期刊杂志上的科研论文，评估相关科研论文的影响力，对本项目的科研成果进行客观评价。

量化指标

1. 获得目标战略产品(新产品、新装置、新工艺)0 项；解决关键共性技术 0 项；突破卡脖子关键瓶颈技术 0 项；形成示范工程、示范点 0 个；开发样机 0 台套；开发软件 1 个；开发新材料 0 项。

2. 参与制订标准 1 项，其中：国际标准 0 项，国家标准 0 项，地方标准 0 项，行业标准 1 项。

3. 编制临床诊疗规范 0 项；开展临床研究 0 项；其中：I 期 0 项；其中：II 期 0 项；其中：III 期 0 项。

4. 获临床批件 0 项；其中：I 期 0 项；其中：II 期 0 项；其中：III 期 0 项。

5. 获国内药品注册批件 0 件，国际药品注册批件 0 件，国际药品认证 0 件，获得新药证书 0 件，其中 I 类新药 0 件。

3. 预期性指标

1. 申请专利 0 件，其中发明专利 0 件（国内发明专利 0 件，PCT/EPO 专利 0 件）；授权专利 0 件，其中授权发明专利 0 件（国内发明专利 0 件，PCT/EPO 专利 0 件）。

3. 获得软件著作权 0 项。

3. 发表高水平论文 3 篇，其中：SCI 收录论文 3 篇，EI 收录论文 0 篇，国内核心期刊论文 0 篇；出版论著 0 部。

4. 培养硕士或博士研究生 12 名，其中博士 4 名；职称晋升 0 人，其中：晋升正高级职称 0 人，副高级职称 0 人。

5. 项目执行期间累计实现产值 0 万元，销售收入 0 万元，利润 0 万元，上缴税金 0 万元。

6. 其他：。

五、计划进度目标

(一) 计划进度安排

起止年月			进度目标要求
2022-01-01	至	2022-03-31	完成项目启动大会；完成规范化标准化样本收集流程指定及人员培训。
2022-04-01	至	2022-06-30	开展首发精神分裂症患者临床评估、神经心理认知、神经电生理、神经影像学、血液标本收集工作；应用已积累标本，形成生物医学研究知识网络；构建小鼠精神分裂症模型，并进行行为检测。
2022-07-01	至	2022-09-30	应用项目组已积累及新收集部分标本包括临床资料、神经心理认知数据、神经电生理数据及神经影像学数据，探索多模态数据定量计算与分析的计算理论与方法；使用活体双光子成像的方法，检测精分模型小鼠脑功能活动异常。
2022-10-01	至	2022-12-31	完成首发精神分裂症患者临床评估、神经心理认知、神经电生理、神经影像学、血液标本收集工作，建立精神分裂症多中心规范化、标准化的研究队列；使用在体和离体电生理等方法检测小鼠模型神经环路的异常。
2023-01-01	至	2023-03-31	在新收集的样本中，对多组学水平发现的精神分裂症异常标记进行验证，发现精神分裂症多模态表型组生物标记物；在小鼠模型验证精神分裂症相关的生物标记物。
2023-04-01	至	2023-06-30	应用新收集样本综合验证发现的精神分裂症多模态表型组生物学标记物；小鼠与人的数据进行比较，发现共性的或有种属差异性的生物标记物。
2023-07-01	至	2023-09-30	中期总结汇报与交流。
2023-10-01	至	2023-12-31	整理完善精神分裂症表型组学图谱及多组学分子图谱。整理数据，进行分析和比较，并开始撰写论文。
2024-01-01	至	2024-03-31	整合分析多模态表型组学及分子水平多组学研究结果，建立精神分裂症分类体系框架。
2024-04-01	至	2024-06-30	设立精神分裂症研究数据共享平台，并初步建立精准诊疗模式，完成精准诊疗系统开发。

2024-07-01	至	2024-09-30	精准诊疗系统精神卫生机构试点。
2024-10-01	至	2024-12-31	课题总结与汇报。

(二) 重大标志性成果（里程碑节点）形成时间

*指对研发攻关任务完成具有标志性节点意义的成果形成时间，如原型完成、样机完成、小试、中试、量产、规模化应用等

成果形成时间	成果内容
2024-09-30	建立精神分裂症分类体系框架，完成精准诊疗系统软件开发。

六、项目经费来源

1、本项目研发总经费 1000 万元，其中：甲方补助 340 万元，乙方自筹 660 万元，丙方共同支持 0 万元。

2、甲方经费拨付计划（参与单位经费由承担单位转拨）

单位：万元

	首期	二期	合计
甲方资金	196	144	340

	甲方补助	承担单位	参与单位 1
首期	196	196	0
二期	144	144	0
合计	340	340	0

3、乙方自筹和共同支持资金到位计划

单位：万元

	首期	二期	合计
乙方自筹资金	396	264	660
丙方共同支持资金	0	0	0

	乙方自筹	承担单位	参与单位 1
首期	396	96	300
二期	264	64	200
合计	660	160	500

	丙方共同支持	承担单位	参与单位 1
首期	0	0	0
二期	0	0	0
合计	0	0	0

七、项目经费支出预算

是否属于软件类项目：是

单位：万元

经费开支科目		预算经费总额	其中省财政经费
一	直接费用	700	272
1	设备费	0	0
2	材料费	230	85
3	测试化验加工费	248	102
4	燃料动力费	0	0
5	差旅/会议/国际合作与交流费	20	10
6	出版/文献/信息传播/知识产权事务费	40	15
7	劳务费	152	50
8	专家咨询费	0	0
9	其他支出	10	10
二	间接费用	300	68
10	间接费用(包含管理费与激励费)	300	68
合计(请保留整数)		1,000	340

八、需增添的科研仪器及设备（单价 50 万元及以上分栏填写，单价 50 万元以下仪器统一在“其他”栏）

名称	数量	单价(万元)	省科技厅拨款(万元)	自筹(万元)	用途说明
其他	0	--	0	0	无
其他	0	--	0	0	无
合计	--	--	0	0	--

注：财政经费不得用于购置生产设备、生产及科研共用设备及通用办公设备，只能用于购置本项目专用的科研仪器设备。

九、备注

其他支出科目的经费用途主要用于财务验收审计费用和技术成果应用推广任务的项目发生的培训费。

合同其他条款

1. 各方应严格遵守本合同的各项条款。因合同执行过程中出现的客观原因，任何一方认为有必要变更合同条款内容的，需经协商一致。

2. 乙方应按《浙江省科技发展专项资金管理办法》（浙财科教〔2019〕7号）规定，按经费来源分别对经费支出单独建账，独立核算，专款专用。

3. 甲方有权按照合同的要求，监督、检查乙方项目进展和经费使用情况，乙方应予以配合。乙方应按照《浙江省重点研发计划暂行管理办法》（浙科发规〔2019〕110号）规定，按时向甲方报送项目执行、变更和经费使用情况。

4. 乙方应按照合同的要求组织实施项目、使用项目经费。乙方未按本合同落实自筹经费，或未按规定使用项目经费的，甲方有权暂停拨款直至解除合同，并收回已投入的经费。

5. 丙方应协助甲方监督、检查乙方项目进展和经费使用情况，协调解决合同执行过程中出现的问题。合同履行过程中，如丙方发现乙方存在或可能存在无力或不愿忠实履行合同义务情形时，应及时向甲方提出暂停拨款或解除合同等建议。

6. 乙方由多家单位组成的，各方的出资数额、方式、时间以及其他相关权利和义务需单独订立协议。

7. 根据《浙江省科技计划（专项、基金）项目验收管理办法》（浙科发计〔2017〕146号），乙方完成本项目任务后，应及时提交相关材料，做好验收工作。

8. 成果的权属和保密。本项目研究取得的技术成果，其知识产权归属及成果转化，按国家和本省的有关规定执行。涉及国家机密的，按国家《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》有关规定执行。

9. 本合同文本一式六份，经三方加盖公章后生效，分存甲方、乙方、丙方及有关单位。

甲方(项目委托单位):

(盖章)

单位负责人(签字):

年 月 日

乙方(项目承担单位):

(盖章)

项目(课题)负责人(签字):

单位负责人(签字):

年 月 日

丙方(项目归口管理责任部门):

(盖章)

单位负责人(签字):

单位地址:

联系电话

年 月 日

国家自然科学基金资助项目批准通知

张雅敏 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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）决定资助您申请的项目。项目批准号：82001409，项目名称：应用全基因组三代测序研究新发结构变异对精神分裂症发病的影响，直接费用：24.00万元，项目起止年月：2021年01月至2023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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2020年10月23日16点**：提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2020年10月30日16点**：提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2020年11月06日16点**：报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2020年11月27日16点**：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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
2020年9月27日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82001409	项目负责人	张雅敏	申请代码1	H0919
项目名称	应用全基因组三代测序研究新发结构变异对精神分裂症发病的影响				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	四川大学				
直接费用	24.00 万元	起止年月	2021年01月 至 2023年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 此研究利用全基因组三代测序，检测精神分裂症患者的新发结构变异，建立中国人群的结构变异数据库，并通过对核心家系进行全基因组三代测序和独立样本验证，找到影响精神分裂症发病的新发结构变异，具有一定的创新性和研究价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 实验整体设计比较合理，具有可操作性。申请人具备较好的研究基础和研究实力，可确保研究的顺利进行。</p> <p>三、其他建议 建议进一步细化新发结构变异可能的作用机制。</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 申请项目在应用全基因组三代测序技术检测汉族人群精神分裂症患者的新发变异的基础上，拟构建第一个中国人群的基于全基因组三代测序的结构变异数据库，以期发现精神分裂症发生的遗传学基础，为精神分裂症的诊断和治疗提供依据，项目具有一定的科学价值和较强的创新性。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 项目立论依据充分，研究内容合理，研究目标明确，方案设计合理可行，项目申请人积累了一定的前期工作，研究基础较好。</p> <p>三、其他建议</p> <p><3>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本项目旨在寻找精分中的新发结构变异，该类型的罕见变异的确是现阶段精神疾病遗传学基础研究中较少涉及的，因而该项目的实施有助于进一步阐明精分的高遗传性以及潜在的致病机制，具有较高的科学价值，对于精分领域的研究有很好的补充作用。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 本项目前期工作扎实，已经完成了核心家系的血样收集，为本工作的顺利开展奠定了基础。三代测序目前面临最大的问题就是随着读数增加，错误率也显著增高，如何避免该问题对结果的影响是后续生信分析的重点之一。此外，40例核心家系是否能满足分析的要求有待考证？</p> <p>三、其他建议 如何有效排除假阳性在项目书中没有展开讨论，这是高通量分析特别需要注意的。</p> <p>修改意见：</p>					

医学科学部

2020年9月27日

国家自然科学基金资助项目批准通知

李涛 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81920108018，项目名称：精神分裂症、双相和抑郁谱系障碍跨疾病深度表型分析及遗传机制研究，直接费用：249.00万元，项目起止年月：2020年01月至2024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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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. 提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
2. 提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
3. 报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81920108018	项目负责人	李涛	申请代码1	H0929
项目名称	精神分裂症、双相和抑郁谱系障碍跨疾病深度表型分析及遗传机制研究				
资助类别	国际(地区)合作与交流项目	亚类说明	重点国际(地区)合作研究项目		
附注说明					
依托单位	四川大学				
直接费用	249.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2024年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>参与该项目合作研究的两个科研团队具有长期的合作基础，合作研究的成果丰富。该项目拟针对精神疾病缺乏客观有效的分类诊断体系、病因机制不明等亟待解决的关键问题为主要研究内容，综合采用生命科学研究的多种先进研究技术开展研究。这些关键问题都是在申请者长期合作研究的基础上提出来的，具有明显的创新性和坚实的研究基础，方法先进，技术路线可行性强，他们已经建立了可靠的研究技术平台，聚集了良好的高素质人才梯队，积累了丰富的经验，研究结果可能会为重新定义神经疾病的分类标准、揭示几类常见精神疾病的发病机制、开发新的靶向性治疗药物、发展新型的个性化治疗提供令人信服的科学依据。如果这些目的都能够顺利实现的话，本项目的研究结果不仅具有重要的科学意义，而且具有潜在的应用价值和指导作用。</p> <p><2>申请者不满足现行的精神疾病分类，希望通过分子遗传学研究，得到这些疾病的“深度表型”，探索这些表型的遗传基础。申请者问题明确，创新性大，研究方法与途径可行，基础雄厚，前期相关研究成果显著，队伍技能互补，相信能够产生具有重要国际影响的成果</p> <p><3>该项目拟通过基因组学联合分析，阐明精神分裂症遗传基础及相关基因位点 / 通路的功能意义，并在干细胞诱导的神经元以及类脑模型上对可能的生物学机制进行深入探讨。双方建立了长期的合作关系，具有良好的互补性，并已合作发表多篇SCI论文。申请者及合作者均是活跃在学科前沿的学术带头人，属于强强合作。</p> <p><4>精神疾病的病理机制不清，迄今为止仍依赖于症状学诊断而缺乏客观生物标记；此外，临床上观察到精神疾病具有较为明显的家族聚集性，但对其遗传规律和特征的了解非常有限，使得精神疾病的研究和干预与现代医学科学的总体发展极不匹配。申请人针对精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症等具有谱系特征的疾病，采用深度融合分析和基因组学联合分析以及细胞模型、动物模型上的基因功能验证，探索相关基因位点和通路的功能及意义，为疾病精准分类、精准治疗提供科学依据，具有非常重要的价值。</p> <p>申请人及海外合作者前期工作基础均很扎实，在精神疾病的遗传领域进行了深入全面的探索，并已发表了一系列高质量文章，具有雄厚的科研实力。实验设计合理、全面，层次清晰，研究方法科学翔实、重点聚焦。如获得资助，该工作将有望为精神疾病的遗传及病理机制提出新的理论。</p> <p><5>该研究通过对重型精神疾病的深度融合分析，揭示其发病机制，涉及到临床及神经生物学方面的研究，较系统的研究这几类常见重型精神病，有望为个体化治疗提供依据。研究设计合理。合作双方有很好的合作基础，申请者多年来一直从事精神疾病遗传方面的研究，已具备很好的研究基础。</p> <p>修改意见：</p>					
医学科学部					

2019年8月16日