

财政项目支出绩效自评表

(2020 年度)

项目名称	原创性基础研究						
主管部门	上海市科学技术委员会			实施单位	上海人类基因组研究中心		
项目资金 (万元)		年初预算数	全年预算数	全年执行数	分值	执行率	得分
	年度资金总额	6000000.00	5825700.00	5,825,700	10	100.00%	10
	其中：当年财政拨款	6,000,000.00	5,825,700.00	5,825,700.00	—		
	上年结转资金				—		
	其他资金				—		

	预算目标	实际完成情况
年度 总体 目标	<p>a.建立中国自闭症儿童肠道微生物数据库，通过与健康儿童的肠道菌群对比，分析自闭症儿童肠道微生物的构成，发现与自闭症显著相关的肠道微生物；建立调整和改变肠道微生物组分干预自闭症的新方法。 b.开展肠道微生物培养工作，把与自闭症显著相关的菌进行体外培养，获得体外干预的靶点，研发新型治疗自闭症的药物和新型治疗方法。 c.构建自闭症小鼠模型，通过自闭症模型进行深入研究，阐明特定肠道微生物在自闭症发病机制中的作用和治疗价值。 d.研究不同益生菌及组合对于自闭症干预的有效性及其作用机理，开发适用于自闭症患者的食物替代品和新型食疗等治疗方法。 e.利用拟无枝酸菌属菌株的共培养，筛选针对自闭症相关细菌的窄谱抗生素，形成基于肠道菌群的精准、有效的自闭症治疗方法。 f.分析粪菌移植前后患者肠道菌群变化，评估病程变化，确定特定肠道微生物在自闭症发病中的作用，为粪菌移植奠定理论基础，优化疗效。</p>	<p>a. 肠道菌群检测：1) 分别在山东和贵州两地，建立了自闭症 (ASD) 儿童队列；完成了自闭症患者的问卷调查和粪便样本收集。 2) 分别对160个儿童自闭症患者，以及30个成年自闭症患者完成了肠道菌群测序，解析了中国自闭症患者的肠道菌群特征，构建了菌群结构数据库。 3) 完成了100个健康儿童及30个健康成年人的肠道菌群测序，并通过与自闭症患者肠道菌群的对比，鉴定了自闭症患者的特征肠道菌群结构。 b. 肠道菌群培养：分别针对自闭症儿童的粪便和健康儿童的粪便，进行了肠道细菌的培养、分离和鉴定，共分离到90多株细菌。经过鉴定，成功获得了与自闭症相关的肠道有害菌-肠道普雷沃氏菌 (Prevotella copri)，以及潜在的有益菌-脆弱拟杆菌 (Bacteroides fragilis) 和嗜粘蛋白-艾克曼菌 (Akkermansia muciniphila) 菌。在此过程中，成功建立了厌氧菌的培养平台，以及从粪便中对肠道细菌进行分离的流程。 c. 自闭症小鼠动物模型构建：通过对孕早期小鼠分别注射脂多糖 (LPS) 以及灌胃三氯生 (TCS)，成功获得了子代自闭症小鼠模型，为后续的自闭症干预和治疗打下了基础。 d. 益生菌干预：根据自闭症患者肠道菌群特征，选择了植物乳杆菌作为首选的干预用益生菌，对自闭症小鼠模型进行为期4周的喂食实验。对比喂食前后自闭症小鼠的行为学指标，初步证实植物乳杆菌可以改善小鼠的自闭症行为，为进一步的人群干预打下了基础。 e. 抗生素筛选：未完成。计划中是利用拟无枝酸菌属的细菌能产生各种抗生素的特性，将各种拟无枝酸菌与自闭症患者肠道中分离的有害菌共培养，筛选可抑制有害菌的抗生素。但自闭症患者肠道中分离的有害菌都是厌氧菌，与拟无枝酸菌难以共培养。并且厌氧菌的培养复杂，容易污染，因此在项目周期内，方法尚没有建立，现在正继续摸索抗生素筛选的方法。 f. 粪菌移植：进行中。计划对于有明显胃肠道病症的部分患者，进行粪菌</p>

移植；并在粪菌移植前后，收集肠道菌群进行检测，以判断粪菌移植效果，并将菌群变化与症状改变进行关联分析，为通过肠道菌群改善自闭症症状提供理论依据。但由于粪菌移植属于需要在医院进行审批的医疗技术，因此在本项目实行后，我们积极联系了有资质进行粪菌移植的医院，并且成功招募到了愿意进行粪菌移植的自闭症患儿10例。现在所有患儿在移植前的肠道菌群都已经测定完成，粪菌移植在医院正逐步开展。

一级指标	二级指标	三级指标	年度指标值	实际完成值	分值	得分	偏差原因分析及改进措施
产出指标	数量指标	申请专利	2-3项	0	8	0	进一步筛选可干预自闭症的益生菌，得到至少2种可用于自闭症干预的益生菌，在完成动物实验的基础上，开展人体实验，并申请专利，预计在2年内完成；完成抗生素筛选平台的建立，并筛选到至少一种可用于抑制自闭症有害菌的窄谱抗生素，申请专利1项，预计在3年内完成。
		发表SCI论文	1-2篇	2	8	8	
		获得发病相关菌种	3-5种	5	8	8	
		得到缓解病症益生菌	1-2种	3	8	8	
		获得抑制病症抗生素	1-2种	0	8	0	项目计划进行的抗生素筛选，由于时间周期较短，技术要求较高，筛选平台尚没有建立，因此尚处于摸索阶段。预计3年内完成抗生素筛选平台的建立，并筛选到至少一种可用于抑制自闭症有害菌的窄谱抗生素。
	质量指标	建立肠道微生物专业研发团队	100%	100%	10	10	
		构建中国自闭症患者的					

	时效指标	肠道菌群数据库	100%	100%	10	10	
效益指标	社会效益指标	形成精准、有效的干预方案	有效	有效	10	9	初步形成了以补充植物乳杆菌等益生菌、减少酪蛋白和麸类物质摄取等调节肠道菌群的干预方案，有待进一步优化。
		有效推广	有效	有效	10	8	干预方案已初步证实可以改善小鼠的自闭症行为，为进一步的人群干预打下了基础。
满意度指标	服务对象满意度指标	项目申请人满意度	100%	100%	5	5	
		社会满意度	100%	100%	5	4	项目取得了很大的成绩，但由于时间周期较短，技术要求较高，项目尚在持续进行中。
总分					100	80	