

· 学科进展与展望 ·

2009 年度国家自然科学基金资助泌尿系统 非肿瘤研究结题项目及研究热点分析

黄 辉^{1,2} 徐岩英¹

(1 国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085; 2 中山大学附属孙逸仙纪念医院, 广州 510120)

[摘要] 本文统计了 2009 年度国家自然科学基金资助泌尿系统非肿瘤研究项目结题情况, 以及泌尿系统学科研究的热点和趋势, 分析了结题项目发表 SCI 文章分布和国际热点研究的走势。结果显示青年科学基金结题项目发表 SCI 论文影响因子每项均数较面上项目高(6.044/项 vs 3.441/项), 在泌尿系统科学研究领域主流杂志发表的论文比例高于面上项目(70% vs 60%)。但对已经研究较为深入的热点关注度高, 而对潜在研究热点和迅速发展起来的研究热点关注度不足。作者建议结合学科研究前沿热点评价结题完成情况, 从而为项目申请和资助决策提供参考。

[关键词] 自然科学基金, 结题, 泌尿系统, 研究热点

国家自然科学基金资助项目结题评估是国家自然科学基金管理中极为重要的环节之一。科技期刊是科学研究最重要的信息资源, 也是科研成果最重要的展示平台, 因此以科技期刊的论文发表情况分析科学基金的结题项目具有十分重要的意义, 尤其在国际化期刊上的科技论文的发表更能体现科学基金资助项目的实际执行和产出价值。本文对 2009 年度国家自然科学基金资助泌尿系统非肿瘤基金项目结题情况和研究热点进行分析, 旨在对今后项目资助和管理提出一些新的思路。

1 2009 年度泌尿系统科学基金项目结题及完成情况

在泌尿系统领域, 医学科学部二处资助有关肾、输尿管、膀胱、前列腺和尿道等组织器官功能异常及各种相关非肿瘤性疾病的研究, 申请代码是 H05。按照医学科学部泌尿系统申请代码 H05 (本文以下所有泌尿系统均指泌尿系统非肿瘤疾病) 检索, 2009 年度泌尿系统科学结题的国家自然科学基金资助项目总数为 49 项, 其中面上项目 32 项、青年科学基金项目 6 项、地区基金项目 2 项、主任基金及小额资助 8 项、国际合作项目 1 项。研究的领域包括泌尿系统各种肾脏疾病、肾损伤与肾衰竭、前列腺、膀胱疾

病等。根据 2010 年 3 月提交的结题报告汇总分析显示: 泌尿系统学科 49 项结题项目共发表了国内论文 166 篇, SCI 论文 62 篇, 已经获得国内专利 4 项, 获得国家和省部级奖励各 2 项, 论文的统计主要以标注国家自然科学基金资助项目批准号的已发表论文为准, 对未发表、综述或会议摘要均未纳入统计。泌尿系统研究项目总体完成质量较好, 取得了可喜的成绩, 多数项目基本按原定计划完成研究工作, 结题报告撰写质量较好, 结题使用成果在线提交的比率高。

2 泌尿系统科学基金结题项目完成情况分析 and 主要特点

2.1 青年科学基金项目结题发表 SCI 论文数量和影响因子高于面上项目

2009 年泌尿系统结题的国家自然科学基金青年科学基金项目平均每项发表 SCI 论文为 1.6 篇/项, 高于其他类型项目(面上项目为 1.25 篇/项, 主任基金及小额资助为 0.65 篇/项), 发表国内论文 2 篇/项(面上为 4.4 篇/项)。在医学科学部二处目前 6 个受理学科领域中(生殖系统/围生医学/新生儿, 泌尿系统, 内分泌代谢系统, 眼科学, 耳鼻咽喉头颈科学和口腔颌面科学)处于中等, 稍高于相近规模

本文于 2010 年 8 月 16 日收到。

的耳鼻咽喉头颈科学和口腔颌面科学(参见2009年医学科学部二处结题汇编)。与2000—2005年临床医学基础Ⅱ学科(包括儿科、妇产、耳鼻喉、眼科、口腔和肿瘤等)结题项目平均发表SCI论文0.8篇相比,有一定的增加^[1]。

通过对2009年泌尿系统青年科学基金项目与面上项目结题发表SCI文章的情况比较,在资助强度偏低的情况下(当年资助强度为22万元),若从科研经费投入与SCI论文产出效益比来看,青年科学基金项目甚至高于面上项目。而杨华等通过对2003年结题的国家自然科学基金林学科学发表论文进行分析,发现重大项目 and 面上项目产出投入比最高,其中重大项目所发SCI论文数量占论文总数的33.33%,资助经费占全部经费的24.05%,而面上项目发论文占49.21%,资助经费占43.88%,产出投入比较高,青年科学基金项目发论文仅占1.59%,资助经费占全部经费的5.76,产出投入最低^[2]。尽管存在学科和时间上的差异,一年的结题项目的统计尚不能说明总体趋势,但也从一个侧面体现了2009年泌尿系统科学所资助的青年科学基金项目,在SCI论文产出值上具有相当的质量。

从2009年泌尿系统结题所发表的SCI论文情况来看,面上项目发表的影响因子最高的杂志为*Hum Mutat*,影响因子为6.887。青年科学基金项目为*Antioxid Redox Sign*,影响因子为7.581(2009年),两者都是所在研究领域中享有较高影响力的专业杂志,但不属于肾脏病研究领域的主流杂志如*J Am Soc Nephrol*或*Kidney Int*。另外32个面上项目发表40篇SCI文章的总影响因子为110.104,平均3.441/项,青年科学基金项目共发表10篇SCI文章,总影响因子为36.265,平均6.044/项,面上项目和青年科学基金项目所发表的期刊见图1和图2。可以发现,不仅青年科学基金项目结题发表SCI论文每项均数和影响因子也较面上高,并且在泌尿系统科学研究领域主流杂志上比例亦略高于面上项目(70% vs 60%),而面上项目在某些专业杂志上集中度较高,如*Am J Nephrol*。

尽管国家自然科学基金委员会很早就设立了青年科学基金项目,并逐渐对其资助率进行了一定的倾斜,然而申请者对其重视仅是从近几年才开始。经过对以往生命科学部资助项目的申请代码的替换,有关泌尿系统的面上项目和青年科学基金资助的大致情况见表1。

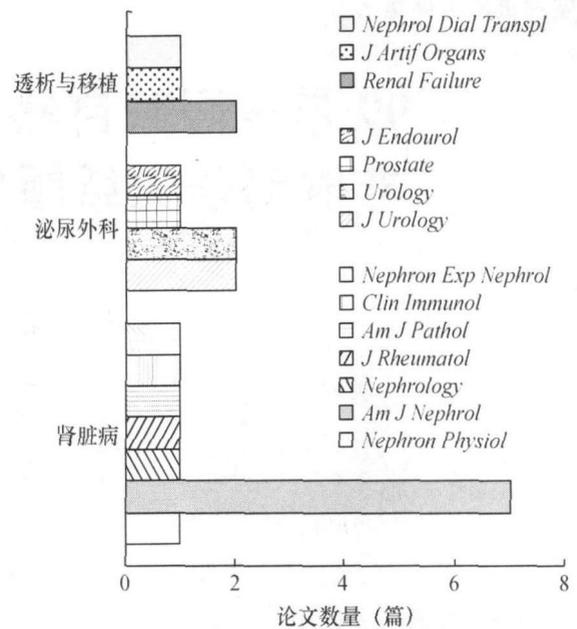


图1 2009年度泌尿系统面上项目结题发表在专业期刊SCI论文分布

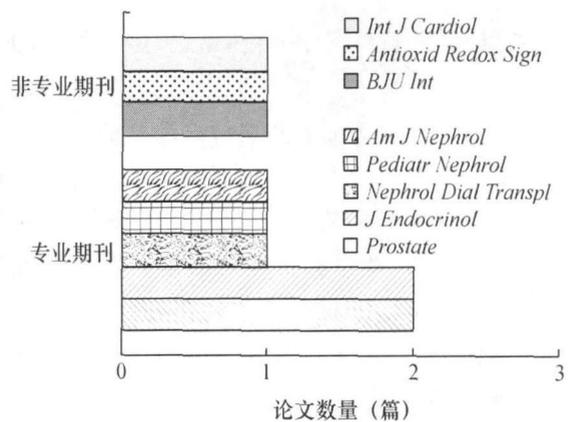


图2 2009年度泌尿系统青年科学基金项目结题发表在专业和非专业期刊SCI论文分布

表1 2000—2009年泌尿系统资助的面上项目和青年科学基金项目

年度	资助面上项目数	资助青年基金项目数	面上:青年基金比率
2000	4	4	1.00
2001	14	4	3.50
2002	18	3	6.00
2003	18	4	4.50
2004	13	8	1.63
2005	30	6	5.00
2006	32	6	5.33
2007	26	11	2.36
2008	45	18	2.50
2009	36	20	1.80

从表1可见,在2000—2006年7年间,平均每年所资助的青年科学基金项目为5项,面上与青年科学基金的比率为3.58(129:35),在2007年之后青年科学基金项目资助数才有较大幅度的增加,并

且面上项目与青年科学基金比率也逐步降低到1.8。本文分析的2009年的泌尿系统结题项目正是2006年申请获得者,项目数较少。申请者对SCI论文的投稿也是从近年来才较为重视,因此2009年结题分析所反映的仅仅是某一年度的特点,或是泌尿系统面上和青年科学基金项目的变化趋势,尚待今后的进一步追踪。

2.2 泌尿系统研究热点与科学基金资助项目结题情况分析

泌尿系统研究前沿和热点领域较多,除了倍受关注的肿瘤领域进展日新月异之外,泌尿系统组织工程,尿液蛋白质组学,移植免疫学等方面也有较快的发展。本文选取有一定代表性的干细胞、上皮间质转分化和足细胞领域3方面的研究,以PUBMED上收录期刊的文献量初步分析基金资助与学科研究热点转化的关系。

(1) 干细胞研究是当今生命科学的热点方向。干细胞生物学1999年被美国《科学》杂志推举为21世纪最重要的10项科学领域之首,浩大的“人类基因组计划”测序图位居其后。干细胞研究成果在2000年及2003年再度被《科学》杂志评选为当年十大科技成就之一。在肾脏研究方面,早在2001年就有研究者发现嵌合型胎儿的胚胎生殖细胞(EG细胞)可形成肾脏组织^[3]。Dai等诱导人和鼠的胚胎干细胞(ES细胞)分化为分泌肾素的细胞,并组成小管样结构^[4]。干细胞在组织工程重建尿路以及肾损伤性疾病中的都已有相当深入的研究。干细胞除可分化为构建膀胱组织所必须的上皮细胞、肌细胞外,还可分化为血管内皮细胞、神经细胞,改善再生组织的血供和神经功能。已有学者对此进行了尝试,研究结果表明骨髓间充质干细胞移植后形成的组织结构与正常膀胱组织结构类似,展现出良好的应用前景。此外,终末期肾病是各种原因如创伤、药物、炎症、糖尿病、缺血再灌注等所致的肾脏功能损害的共同结果,最后发展到肾功能衰竭。肾功能的修复一直是临床比较棘手的问题,肾移植是终末期肾功能衰竭比较理想的治疗手段,但肾移植过程中的缺血再灌注损伤及移植后的免疫排斥等问题直接影响移植器官的存活与否,因此干细胞为修复肾病损伤提供了一种非常有益的选择。

从图3也可看出,干细胞在泌尿系统的研究中一直处于较高的热度(每年文献发表量都在100—160篇之间),但近5年来所发表的文献量并没有出现显著增长,在2009年反而出现小幅下降。医学科

学部二处泌尿系统(申请代码H05)2009年和2008年各有2项关于干细胞的项目结题,但是2008年的1项和2009年的2项面上项目结题报告中,并未产出任何文章,2008年的另1项仅在单位学报上发表了1篇中文文章。尽管3年的观察期太短,但也显示在已有研究热点上要实现突破,发表高质量的论文,必须有更新的思路。常规在多种动物肾损伤模型上给予干细胞治疗,观察疗效这类思路,在国际上已经有较多的论文发表,提示自然科学基金对这类方向资助的项目应该在创新性上提出更高的要求。

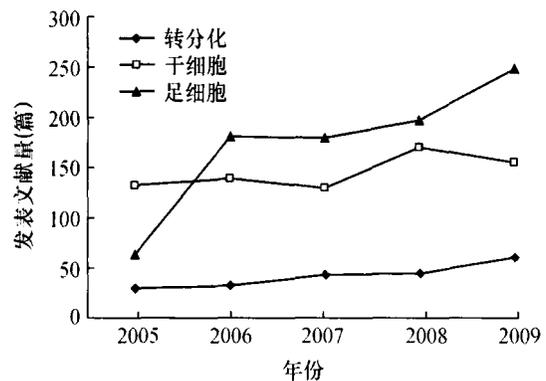


图3 泌尿系统研究热点文献发表量分析图

(2) 近年研究表明上皮间质转分化(epithelial to mesenchymal transition, EMT)在肿瘤细胞侵袭、转移以及器官纤维化中具有重要作用,EMT是一个可逆过程,包括细胞特异性连接蛋白的丢失或重排、间充质细胞标志的出现、细胞出现形态改变、迁移力增加^[5]。因此,研究EMT的分子机制对于靶向防治肿瘤侵袭、转移、器官纤维化等具有重要意义。肾小管上皮-间质转分化的研究属于肿瘤方面的研究热点向泌尿系统领域非肿瘤领域的转变。

在肾小管间质纤维变性的过程中,EMT现象的存在由Struz等1995年首先证明。他用抗成纤维细胞特异蛋白(Fibroblast-specific protein, FSP)抗体作为探针来探测肾脏在不同状态时成纤维细胞的数量及分布情况时发现,在正常小鼠肾脏间质中仅存在少量FSP-1阳性细胞,在抗肾小管基底膜病(TBM)的小鼠模型的肾间质中却发现大量的成纤维细胞。在肾脏炎症发生过程中,一些小管细胞转化为FSP-1阳性细胞,提示可能存在上皮细胞表型转化。在体外实验中,由上皮细胞表型转化为间充质细胞时,发现有大量的FSP-1表达,与此同时,这些细胞失去了其正方形的形态,波形纤维蛋白(vimentin)的表达增加,角蛋白的表达减少^[6]。已发现在肾间质纤维化过程中,肾小管基底膜被破坏的同时常

常伴有肾小管上皮细胞向肌纤维母细胞样细胞转分化,此种现象被称为“上皮细胞间充质细胞转变”。继之出现间质区 ECM 大量产生和沉积,导致间质区扩展加宽,肾小管萎缩,形成间质纤维化病损。因此,EMT 日益被认为是多种肾脏病进展的重要环节。

从图 3 可以发现,与干细胞研究相比,EMT 研究的关注度明显逊色,但是这方面的文献从 2005 到 2009 年呈现稳步上升的态势(从 30 篇升至 60 篇),显示了人们对其关注度的逐渐升温。但通过国家自然科学基金近 5 年来泌尿系统(申请代码 HO5)(2004—2009 年)的结题项目的检索,均没有这方面的课题,表明国内这方面起步较晚,对这些学科潜在热点的关注度尚有不足。可能对于这类研究领域前期积累较少,研究难以在短期内形成系列,科学基金对这类方向资助的项目应该尽量早期鼓励开展,以保证国内有实力的团队能较早启动研究。

(3) 足细胞是肾小球主要的固有细胞之一,足细胞属高度分化细胞,有独特复杂的结构,参与肾小球毛细血管攀滤过屏障构成。足细胞可分为结构和功能不同的三部分:细胞体、初级突起(亦称主突)、足突。相邻足细胞的足突呈相互交叉嵌合,并形成宽约 40 nm 的滤过裂孔,裂孔由极薄的裂孔隔膜相连,成为阻止蛋白等大分子滤过的最后屏障。足细胞的正常生理结构与功能有密切关系,目前研究认为,包括裂孔隔膜、细胞骨架、足突-基底膜粘附分子、顶膜区带负电荷的跨膜蛋白等结构,其生理结构和功能改变参与肾病的发生、发展。研究表明足细胞数目及密度改变与肾病发生密切相关。在人类及动物模型的肾小球疾病如微小病变、局灶节段硬化、膜性肾病、新月体肾病、糖尿病肾病和狼疮肾炎中均发现有足细胞损伤,主要表现为裂孔膜和骨架的异常。足细胞损伤后数量减少将导致肾小球硬化,其损伤是肾病综合征的主要发病机制。

随着对足细胞生物学研究的深入,尤其是在发现足细胞中表达的一些特异性蛋白分子之后,足细胞已被认为是各种原发或继发性肾小球疾病进展的关键细胞,是泌尿系统中非常独特的研究领域^[7]。从图 3 可以发现,足细胞研究的文献在近年来呈现非常快速的上升,从 2004 年的 50 篇左右,到 2009 年超过 250 篇,增幅接近 5 倍,表明人们对其关注度的急剧升温。回顾泌尿系统 2008 年 36 项科学基金结题项目中只有 3 项足细胞的研究,而 2009 年 49 项结题项目中,只有 2 项,并且发表的论文并不多。科学基金一直以来不鼓励“跟风研究”,但对与该领

域的前沿研究,除了注重资助长期持续形成特色研究团队外,也应鼓励和关注在该方面有创新思路的新的研究团队,避免形成某些研究方向上的“科研寡头”。

从上述本领域的研究热点分析可以看出,研究项目更多的是基于原有的国际研究热点,对科学前沿的潜在的科学问题“挖掘”不足,而在国际研究热点上,创新性相对缺乏,科研产出尚需继续追踪,对潜在的科学问题,在申请和资助上未能显示良好的前瞻性。从 2009 年度泌尿系统项目结题情况来看,青年科学基金项目负责人一般都较好地完成了课题,产出较多质量较高的 SCI 论文。青年科学基金项目完成过程,不仅培养青年科学技术人员独立主持科研项目、进行创新研究的能力,还激励他们的原始创新思维,有效地培育了基础研究后备人才,期望不久的将来有更多的创新性成果和人才、队伍涌现。根据科学基金的申请和基础研究发展的新形势和新需求,科学基金工作强调三个侧重:更加侧重基础,更加侧重前沿,更加侧重人才。青年人才是科技发展的重要贮备,更加侧重人才是实施人才强国战略,为自主创新提供智力支撑的必然要求,更加侧重前沿是培育科技制高点,提升国家科技竞争力的必然要求^[8]。遴选出创新性强的学科前沿研究,着力培养青年人才,是建立科学基金特色的重要环节。

参 考 文 献

- [1] 徐岩英,韩静,郝杰等. 近 5 年临床医学基础 II 学科国家自然科学基金结题项目分析. 中国科学基金. 2008, 22(4): 244—247.
- [2] 杨华,包家元. SCI 收录的国家自然科学基金林学学科 2003 年度结题项目论文被引分析. 中国科学基金. 2007, 21(3): 175—178.
- [3] Gabriela D H, Justin A F, Anne M. Pluripotential stem cells derived from migrating primordial germ cells. *Differentiation*, 2001, 68(4): 220—226.
- [4] Dai J, Kumar J, Feng Y et al. The specificity of phenotypic induction of mouse and human stem cells by signaling complexes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2002, 38(4): 198—204.
- [5] Liu Y. Epithelial to mesenchymal transition in renal fibrogenesis: pathologic significance, molecular mechanism, and therapeutic intervention. *J Am Soc Nephrol*. 2004, 15(1): 1—12.
- [6] Strutz F, Okada H, Lo CW et al. Identification and characterization of a fibroblast marker: FSP1. *J Cell Biol*, 1995, 130(2): 393—405.
- [7] Holzman L B, John P L, Kovari I A et al. Nephron localizes to the slit pore of the glomerular epithelial cell. *Kidney Int*. 1999, 56(4): 1481—1491.
- [8] 陈宜瑜. 坚持战略导向 激励自主创新为科技引领国家可持续发展做出切实贡献. 中国科学基金. 2010, 24(3): 129—134.

ANALYSIS OF THE NON-NEOPLASM PROJECTS SUPPORTED BY NSFC IN THE UROLOGY MEDICINE COMPLETED IN 2009 AND THE PRESENT RESEARCH FOCUS

Huang Hui^{1,2} Xu Yanying¹

(1 Department of Medical Science, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085;

2 Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120)

Abstract In this paper, the projects on non-neoplasm urinary system fund by NSFC completed in 2009, as well as the international front edge in the research area and published SCI papers when the projects finished, were analyzed. The result showed that the impact factor of published SCI papers from the Young Scientists Fund is higher than that of General Program (6.044 vs 3.441), the ratio of the published papers in the international urinary system research leading magazine from the Young Scientists Fund is higher than that of General Program (70% vs 60%). There were tendency that much more concern with the advance research focus than the important potential research hot topic. In order to provide efficient consultation for grant application and funding, it is suggested to evaluate the completed grants combining with the international research front edge and hot research question.

Key words NSFC, completion, urology, research focus

· 资料 · 信息 ·

北京大学城市与环境学院朴世龙等应邀在 *Nature* 发表综述论文

2010年9月2日, *Nature* 杂志刊发了北京大学城市与环境学院朴世龙等应邀发表的综述论文“*The impacts of climate change on water resources and agriculture in China*”, 报道了关于气候变化对中国水资源和农业影响的研究进展。

作为世界人口第一大国, 中国经济在最近30年迅速崛起, 但要用仅占世界7%的土地养活全球22%的人口, 水资源与农业的可持续发展是中国面临的重大挑战。因此, 气候变化怎样影响中国的水资源以及农业产量是中国科学家乃至国际社会普遍关注的重大环境问题。北京大学城市与环境学院朴世龙博士及其合作者, 在综合分析国内外研究进展基础上, 系统地探讨了过去50年和未来100年里, 中国的气候变化趋势及其对水资源和农业的影响, 分析和评价了研究各方面仍然存在的不确定性, 并

提出了未来全球气候变化研究中的重点方向和关键问题。

文章总结提出: 近50年来, 中国气候变暖趋势十分显著, 降水变化呈现出较大的南北分异。南方降水增加, 而除西北以外的北方地区则更多地受到干旱的影响; 另一方面, 中国西部的大部分冰川经历着加速融解的过程。然而, 我们目前仍然无法准确地评估上述气候变化对中国的水资源和农业生产的影响。未来的研究需要加强区域气候模拟(尤其是降水变化的模拟), 深入探讨农作物在自然和人为干预条件下对气候变化、自然灾害、病虫害以及大气成分变化的响应。

本项研究得到国家自然科学基金资助。

(北京大学 供稿)