

药 学 课 题 申 报 与 标 书 撰 写

金鹏飞

北京医院药学部

汇报大纲

- 药学科科研课题介绍
- 药学课题标书撰写

一、药学科研课题介绍

药学类科研课题大体情况

■ 国家级课题

- 科技部发布的全国性的科研课题
- 国家自然科学基金委员会发布的课题

■ 省部级课题

- 省（直辖市）自然科学基金
- 省（直辖市）一级科技厅发布的其它课题
- 省（直辖市）一级科技厅发布的人才项目课题
- 科技部外其他部委发布的课题

■ 局级课题

- 省（直辖市）卫计委、药监局、中医药管理局发布的课题

■ 其他课题

- 社团课题（各级医学会、药学会）发布的课题
- 企业合作的横向课题

国家级课题-科技部国家科技计划

“十三五”科技计划	“十二五”科技计划
国家科技重大专项	国家科技重大专项
国家重点研发计划 (重点专项+定向专项)	“863”、“973”、国家科技支撑计划、国家重大科学研究计划、国际科技合作与交流专项、各部委公益性行业科研专项等
技术创新引导计划	政策引导类科技计划及专项 (星火计划、火炬计划、科技惠民计划等)
基地和人才专项	创新人才推进计划+国家重点实验室等

国家科技重大专项



国家科技重大专项

National Science and Technology Major Project

首页 | 工作动态 | 专项进展 | 通知公告 | 政策文件 | 专项介绍 | 专题研究 | 媒体聚焦 | 联系方式

专项介绍



- 核高基
- 集成电路装备
- 宽带移动通信
- 数控机床
- 油气开发
- 大型核电站
- 水体污染治理
- 转基因
- **新药创制**
- 传染病防治
- 大型飞机
- 高分辨率对地观测系统
- 载人航天与探月工程

专项介绍

历史上，我国以“两弹一星”、载人航天、杂交水稻等为代表的若干重大项目的实施，对整体提升综合国力起到了至关重要的作用。美国、欧洲、日本、韩国等都把围绕国家目标组织实施重大专项计划作为提高国家竞争力的重要措施。

《国家中长期科学技术发展规划纲要（2006-2020年）》在重点领域中确定一批优先主题的同时，围绕国家目标，进一步突出重点，筛选出若干重大战略产品、关键共性技术或重大工程作为重大专项，充分发挥社会主义制度集中力量办大事的优势和市场机制的作用，力争取得突破，努力实现以科技发展的局部跃升带动生产力的跨越发展，并填补国家战略空白。确定重大专项的基本原则：一是紧密结合经济社会发展的重大需求，培育能形成具有核心自主知识产权、对企业自主创新能力的提高具有重大推动作用的战略性新兴产业；二是突出对产业竞争力整体提升具有全局性影响、带动性强的关键共性技术；三是解决制约经济社会发展的重大瓶颈问题；四是体现军民结合、寓军于民，对保障国家安全和增强综合国力具有重大战略意义；五是切合我国国情，国力能够承受。根据上述原则，围绕发展高新技术产业、促进传统产业升级、解决国民经济发展瓶颈问题、提高人民健康水平和保障国家安全等方面，确定了一批重大专项。重大专项的实施，根据国家发展需要和实施条件的成熟程度，逐项论证启动。同时，根据国家战略需求和发展形势的变化，对重大专项进行动态调整，分步实施。对于以战略产品为目标的重点专项，要充分发挥企业在研究开发和投入中的主体作用，以重大装备的研究开发作为企业技术创新的切入点，更有效地利用市场机制配置科技资源，国家的引导性投入主要用于关键核心技术的攻关。

重大专项是为了实现国家目标，通过核心技术突破和资源集成，在一定时限内完成的重大战略产品、关键共性技术和重大工程，是我国科技发展的重中之重。《规划纲要》确定了核心电子器件、高端通用芯片及基础软件，大规模集成电路制造技术及成套工艺，新一代宽带无线移动通信，高档数控机床与基础制造技术，大型油气田及煤层气开发，大型先进压水堆及高温气冷堆核电站，水体污染控制与治理，转基因生物新品种培育，重大新药创制，艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治，大型飞机，高分辨率对地观测系统，载人航天与探月工程等16个重大专项，涉及信息、生物等战略产业领域，能源资源环境和人民健康等重大紧迫问题，以及军民两用技术和国防技术。

十二五重大新

药创制专项：

新药临床评价

技术平台

国家重点研发计划

科技部关于发布国家重点研发计划精准医学研究等重点专项2016年度项目申报指南的通知

日期：2016年03月08日

来源：科技部

国科发资〔2016〕69号

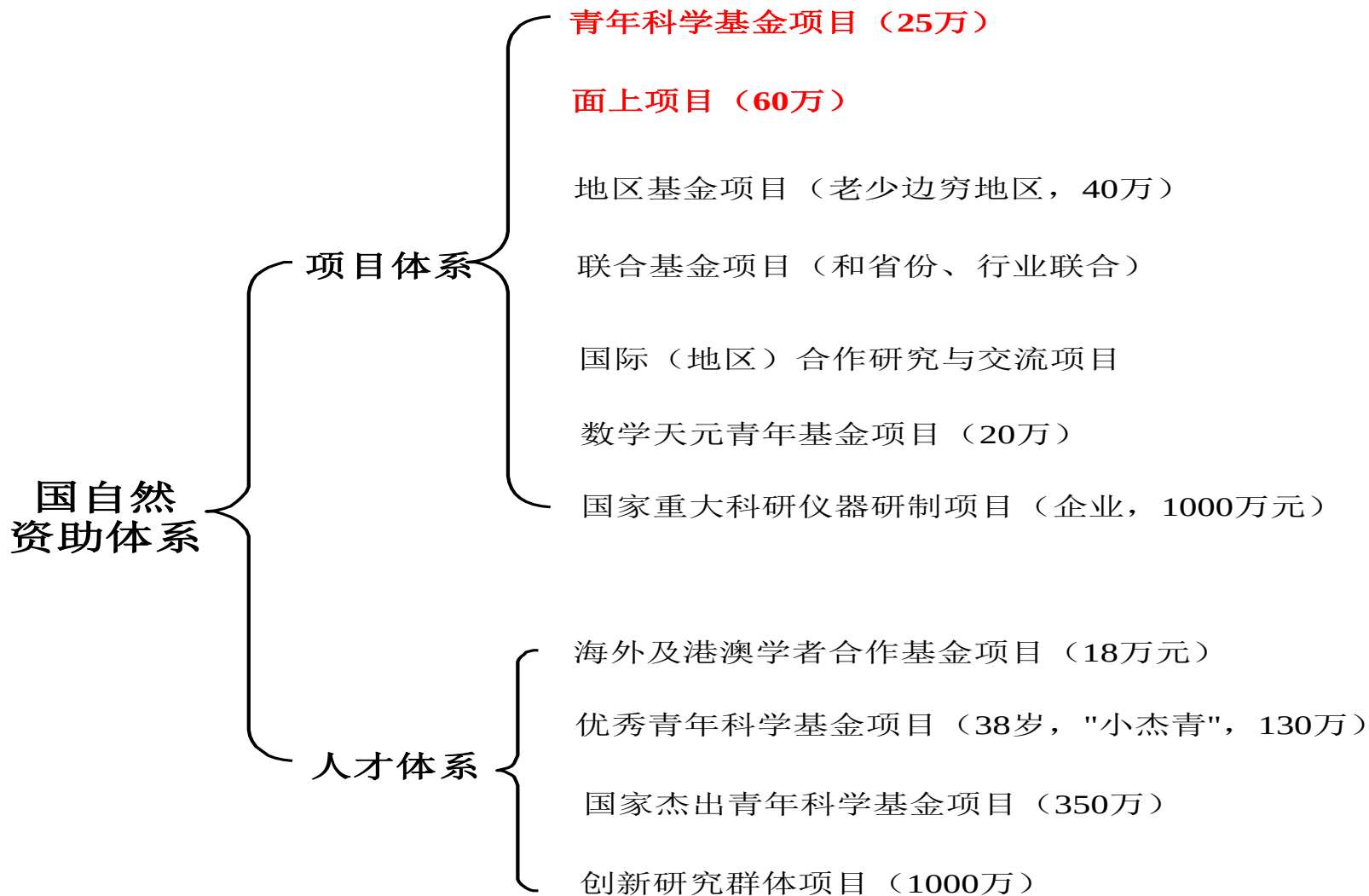
第一批：
9个重点专项

各省、自治区、直辖市及计划单列市科技厅（委、局），新疆生产建设兵团科技局，国务院各有关部门科技主管单位，各有关单位：

《国务院关于深化中央财政科技计划（专项、基金等）管理改革的方案》（国发〔2014〕64号，以下简称国发64号文件）明确规定，国家重点研发计划针对事关国计民生需要长期演进的重大社会公益性研究，以及事关产业核心竞争力、整体自主创新能力和国家安全的重大科学问题、重大共性关键技术和产品、重大国际科技合作，按照重点专项的方式组织实施，加强跨部门、跨行业、跨区域研发布局和协同创新，为国民经济和社会发展主要领域提供持续性的支撑和引领。重点专项是国家重点研发计划组织实施的载体，是聚焦国家重大战略任务、围绕解决当前国家发展面临的瓶颈和突出问题、以目标为导向的重大项目群。重点专项按程序报批后，交由相关专业机构负责具体项目管理工作。

- 4.3 药物个性化应用评价与临床应用研究
 - 4.3.1 伴随新药临床试验的药物基因组学与个体化精准用药研究
 - 4.3.2 重大疾病的传统药物的药物基因组学与个体化精准用药研究

国家级课题-国家自然科学基金



国家自然科学基金申报指南

青年科学基金项目

青年科学基金项目是科学基金人才项目系列的重要类型，支持青年科学技术人员在科学基金资助范围内自主选题，开展基础研究工作，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，激励青年科学技术人员的创新思维，培育基础研究后继人才。

青年科学基金项目申请人应当具备以下条件：

(1) 具有从事基础研究的经历；

(2) 具有高级专业技术职务（职称）或者具有博士学位，或者有2名与其研究领域相同、具有高级专业技术职务（职称）的科学技术人员推荐；

(3) 申请当年1月1日男性未满35周岁[1981年1月1日（含）以后出生]，女性未满40周岁[1976年1月1日（含）以后出生]。

符合上述条件的在职攻读博士研究生学位的人员，经过导师同意可以通过其受聘单位申请，但在攻读硕士研究生学位的人员不得申请。作为负责人正在承担或者承担过青年科学基金项目（包括资助期限1年的小额探索项目以及被终止或撤销的项目），不得作为申请人再次申请。

青年科学基金项目重点评价申请人本人的创新潜力。申请人应当按照青年科学基金项目申请书撰写提纲撰写申请书。青年科学基金项目的合作研究单位不得超过2个，资助期限为3年（仅在站博士后研究人员作为申请人申请的项目可按照依托单位的书面承诺填写相应的资助期限）。

2015年度青年科学基金项目共资助16 155项，资助直接费用319 460万元，直接费用平均资助强度为19.77万元/项，资助率为24.58%，比2014年度降低了0.68个百分点（资助情况见下表）。

2016年度青年科学基金项目直接费用平均资助强度约为20万元/项，请参考相关科学部的资助强度，实事求是地提出申请。

面上项目

面上项目是科学基金研究项目系列中的主要部分，支持从事基础研究的科学技术人员在科学基金资助范围内自主选题，开展创新性的科学研究，促进各学科均衡、协调和可持续发展。

面上项目申请人应当具备以下条件：

(1) 具有承担基础研究课题或者其他从事基础研究的经历；

(2) 具有高级专业技术职务（职称）或者具有博士学位，或者有两名与其研究领域相同、具有高级专业技术职务（职称）的科学技术人员推荐。

正在攻读研究生学位的人员不得申请面上项目，但在职人员经过导师同意可以通过其受聘单位申请。

面上项目申请人应当充分了解国内外相关研究领域发展现状与动态，能领导一个研究组开展创新性研究工作；依托单位应当具备必要的实验研究条件；申请人应当按照面上项目申请书撰写提纲撰写申请书，申请的项目有重要的科学意义和研究价值，理论依据充分，学术思想新颖，研究目标明确，研究内容具体，研究方案可行。面上项目合作研究单位不得超过2个，资助期限为4年（仅在站博士后研究人员作为申请人申请的项目，可按照依托单位的书面承诺填写相应的资助期限）。

2015年度共资助面上项目16 709项，直接费用1 024 050万元，直接费用平均资助强度为61.29万元/项。资助项目数比2014年增加了1 709项，增加幅度为11.39%；资助率为22.88%，较去年（25.35%）降低了2.47个百分点。申请人请参考相关科学部的资助强度说明提出申请。

关于面上项目资助范围、近年资助状况和有关要求见本部分各科学部介绍。

国家自然科学基金限项规定

限项申请规定

1. 各类型项目限项申请规定

(1) 申请人同年只能申请1项同类型项目〔其中：重大研究计划项目中的集成项目和战略研究项目、国际（地区）合作交流项目除外；联合基金项目指同一名称联合基金〕。

(2) 上年度获得面上项目（包括一年期项目）、重点项目、重大项目、重大研究计划项目（不包括集成项目和战略研究项目）、联合基金项目（指同一名称联合基金）、地区科学基金项目（包括一年期项目）、国际（地区）合作研究项目（特殊说明的除外）、国家重大科研仪器研制项目资助的项目负责人，本年度不得作为申请人申请同类型项目。

2. 连续两年申请面上项目未获资助后暂停面上项目申请1年

2014年度和2015年度连续两年申请面上项目未获资助的项目（包括初审不予受理的项目）申请人，2016年度不得作为申请人申请面上项目。

3. 高级专业技术职务（职称）人员申请和承担项目总数的限制规定

具有高级专业技术职务（职称）的人员，申请（包括申请人和主要参与者）和正在承担（包括负责人和主要参与者）以下类型项目总数合计限为3项：面上项目、重点项目、重大项目、重大研究计划项目（不包括集成项目和战略研究项目）、联合基金项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目、优秀青年科学基金项目（申请时不限项）、国家杰出青年科学基金项目（申请时不限项）、重点国际（地区）合作研究项目、直接费用大于200万元/项的组织间国际（地区）合作研究项目（仅限作为申请人申请和作为负责人承担，作为参与者不限）、国家重大科研仪器研制项目（含承担科学仪器基础研究专款项目和国家重大科研仪器设备研制专项项目）、优秀国家重点实验室研究项目，以及资助期限超过1年的应急管理项目。

仪器类项目总数限1项：申请（包括申请人和主要参与者）和正在承担（包括负责人和主要参与者）国家重大科研仪器研制项目（含承担科学仪器基础研究专款项目和国家重大科研仪器设备研制专项项目），以及科技部主管的国家重大科学仪器设备开发专项项目总数限1项；国家重大科研仪器研制项目（部门推荐）获得资助后，项目负责人在结题前不得申请除国家杰出青年科学基金以外的其他类型项目。

省部级课题-北京市自然科学基金



北京市自然科学基金

Beijing Natural Science Foundation

首页 基金概况 基金政策 基金动态 热点快讯 聚焦前沿 基金成果 通知公告 网络化平台 联系我们

北京市自然科学基金委员会六届二次全体委员会议



市自然科学基金委员会六届二次全体委员会议顺利召开

基金要闻

北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金管理小组第四次会议顺利召开

2018年4月17日，北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金管理小组第四次会议顺利...

北京市自然科学基金优秀成果对接交流会

北京市自然科学基金委员会办公室于2018年4月12日上午在市科委309会议室召开了优秀...

国务院信息



北京市自然科学基金
微信公众号

学习宣传贯彻党的十九大精神

北京市自然科学基金网络化工作平台 << 点击进入



通知公告 更多>>

- 和首都科技发展密切相关的课题，重点资助北京市属单位，兼顾中央驻京单位
- 重点项目（80万）、面上项目（20万）、青年项目（10万），新增北京杰青

省部级课题-其他

- 北京市科技计划项目（课题）
- 北京市科技新星计划（35岁以下，A、B类）
- 科技部-国家中医药管理局中医药行业科研专项
- 教育部留学回国人员科研启动基金（博士学位，留学1年以上，45岁以下，2年内申请，3-5万元）-2015年2月开始暂停

科技部 国家中医药管理局关于印发《“十三五”中医药科技创新
专项规划》的通知

2018-01-02 14:45:00 来源: 作者:



国科发社〔2017〕146号

各省、自治区、直辖市及计划单列科技厅（委、局）、中医药管理局，新疆生产建设兵团科技局、卫生局，各有关单位：

按照《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》、《“十三五”国家科技创新规划》、《“健康中国2030”规划纲要》等的总体部署，为加快推进中医药科技创新发展，特制定《“十三五”中医药科技创新专项规划》。现印发你们，请认真贯彻执行。

科 技 部 国家中医药管理局
2017年5月12日

关于暂停“教育部留学回国人员科研启动基金”申请工作的通知

各有关单位：

根据财政部通知，按照中央财政科技计划管理改革的要求，在教育部2015年经费预算中暂不安排留学回国人员科研启动专项基金。因此，自2015年3月1日起，暂停受理“教育部留学回国人员科研启动基金”的申请事宜。

特此通知。

教育部

2015年2月10日

局级课题-首都卫生发展科研专项

北京市卫生和计划生育委员会关于印发《首都卫生发展科研专项2018年申请指南》的通知

各区卫生计生委，各三级医院，各直属卫生单位，各市属医学科研机构：

根据《首都卫生发展科研专项管理办法》要求，结合本市实际，我委制定了《首都卫生发展科研专项2018年申请指南》，现印发给你们，请认真做好项目的组织与申报工作。

请各区卫生计生委将本通知转发至本区属医疗卫生机构、辖区内其他二级及以下各级各类医疗机构。

重点攻关项目 100万，自主创新项目 40万，基层普及项目 15万（城市和基层共同完成），青年优才项目20万（自主选题）

局级课题-北京市中医药科技发展资金

北京市中医管理局文件

京中医科字〔2018〕46号

北京市中医管理局关于印发《2018年 北京市中医药科技发展资金项目 申报指南》的通知

各区卫生计生委、各三级医院、各直属卫生单位、各市属医学科研院所、其他各有关单位：

为更好地发挥中医药在医药卫生体制改革中的作用，以科技引领和支撑中医药发展，根据2018年度北京市中医药工作要点，我局制定了《2018年北京市中医药科技发展资金项目申报指南》，现印发给你们，请认真做好项目的组织与申报工作。

请各区卫生计生委将本通知转发至本辖区医疗卫生机构。相关文件可从北京中医药信息网（www.bjtcn.gov.cn）和北京中医药科教管理系统（www.bjzyky.com）通知公告栏下载。

规划项目6万-50项

青年项目3万-30项

护理专项2万-10项

自筹项目 - 立项不资助

其他课题-社团（药学会）课题



中国药学会科技开发中心
SCIENCE AND TECHNOLOGY DEVELOPMENT CENTER
OF CHINESE PHARMACEUTICAL ASSOCIATION

站内搜索：请输入您要查询的关键字

中心邮箱用户名

中心邮箱密码

首页 中心简介 新闻资讯 全国医药经济信息网 课题研究 人才招聘 联系我们

首>>



课题信息

- 关于申报“区域药品短缺预警监测分
- 《短缺药品供应保障和预警机制研究
- “十二五”国家科技支撑计划“公众
- 征集“药品短缺原因分析与解决对策
- 关于公布2015年全国医药经济信...
- 关于2015年开展全国医药经济信...
- “公众健康知识及技术筛选与评价研

药品应急体系研究



国家药品应急体系建设研究

为做好国家“十二五”规划编制工作，2008年11月，国家发改委向社会发布征集“十二五”规划前期重大问

- 2010-2011中国和世界卫生组织卫生合作项目——国家药品...

基本药物政策研究



国家基本药物制度实施效果监测研究

随着基本药物制度实施范围的逐步扩大，为准确地掌握制度实施进展和效果，2012-2015年，在国家卫生计生

- 基层医疗卫生机构基本药物使用监测分析研究
- 国家基本药物储备体系建设研究
- 短缺药品供应保障和预警机制研究

医药产业政策研究



我国医药产业政策研究

本项目由工业和信息化部委托，属“十三五”规划前期

药物综合评价研究



“十一五”国家科技支撑计划——基层医疗机...

该课题的研究目标是对基层医疗机构，研究并建立一整

2017年临床药学研究项目评审结果通知

发布时间：2017-11-03 字号：+ - 14

北京药学会

2017年临床药学研究项目 评审结果通知

各课题申请单位：

由北京药学会主办的2017年临床药学研究项目自启动以来，得到了各医疗机构的大力支持，吸引了广大临床药师的积极参与。截止申请日期，药学会共收到42份项目申请书。2017年10月24日召开了项目评审会，评审委员会从选题的先进性、实用性、研究方案科学性、可行性、研究基础和标书表达能力六个方面进行了认真审评，最终确定以下研究项目入选立项课题，并可获得相应资金资助。

入选立项课题的科研课题、申请单位、资助金额如下：

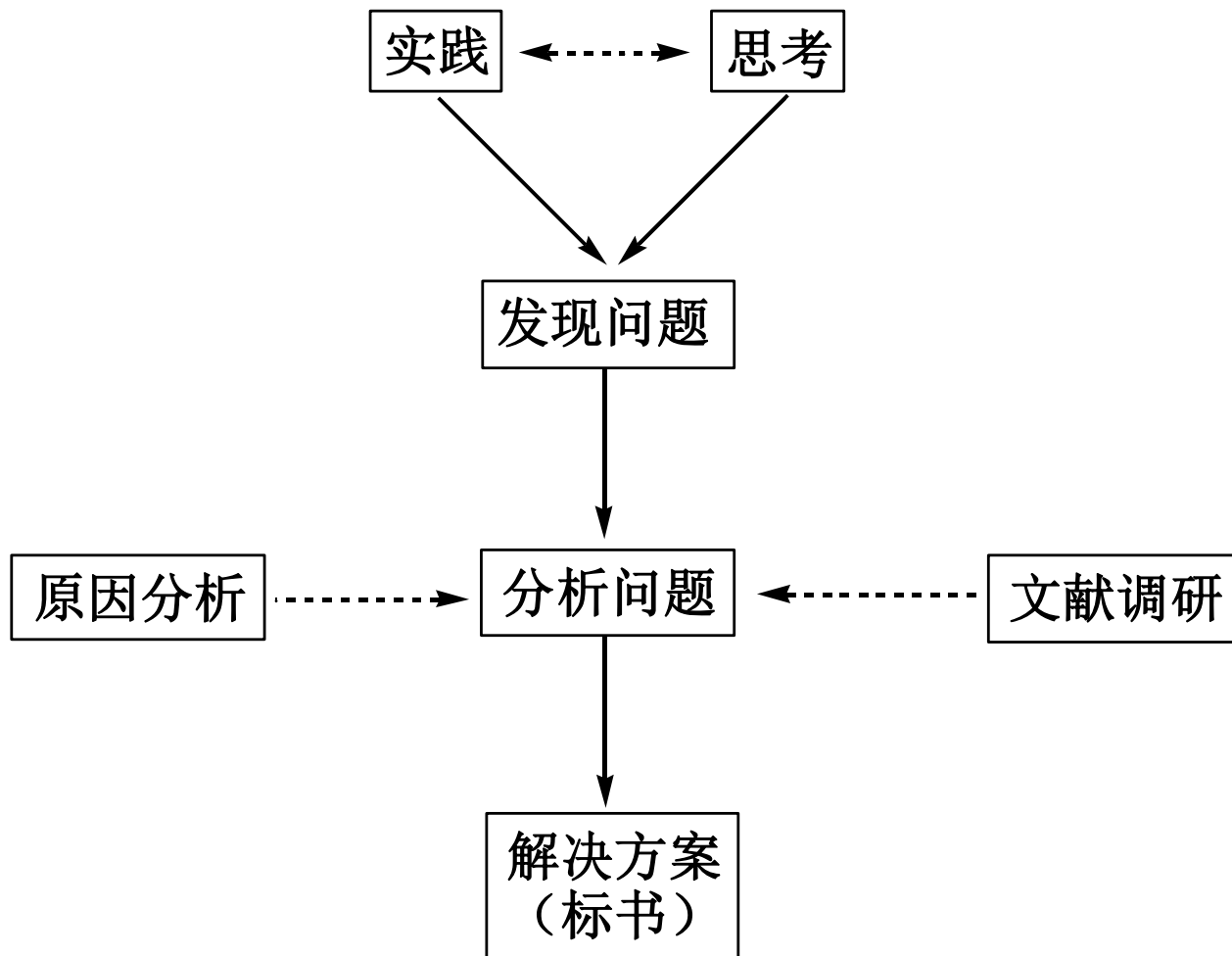
题目	单位	金额
抗菌药物管理项目对围手术期抗菌药物选择及感染发生率的影响	北京协和医院	3万元
中成药联合用药合理性评价数学模型的构建与验证	首都医科大学附属北京世纪坛医院	3万元
门诊患者口服抗肿瘤药物用药现状调查及药师干预效果分析	中国医学科学院肿瘤医院	3万元
建立2型糖尿病处方合理性评价标准	北京积水潭医院	6万元
建立乳腺癌常用药物处方合理性评价标准	北京大学肿瘤医院药剂科	
建立儿童消化系统用药处方合理性评价标准	首都医科大学附属北京儿童医院	

二、药学课题标书撰写

科研课题流程管理



科研课题的形成



课题标书的基本要求

■ 四性

- ✓ 实用性
- ✓ 科学性
- ✓ 创新性
- ✓ 可行性

■ 4W

- ✓ 想做什么？（What to do）
- ✓ 打算怎么做？（What's the plan）
- ✓ 为什么这么做？（Why do it this way）
- ✓ 做过什么？（What have done）

标书基本信息

填写项目信息

项目名称*: 牛黄解毒片体外内砷毒性的系统评价研究

英文名称*: Systemic Study on Exosomatic and Endosomatic Arsenical Toxicity

资助类别*: 青年科学基金项目

亚类说明:

附注说明:

申请代码1*: H2804 申请代码2: H2816

中文关键词*: 牛黄解毒片 砷毒性 安全用药 电感耦合等离子体原子吸收光谱法 病理形态学

英文关键词*: Niuhuang jiu, Arsenical toxicity, safe medication, ICP-MS, pathomorphology

基地名称:

起始年月*: 2014 年 1 月 终止年月*: 2016 年 12 月

注: 以上加 * 为必填项; Tab 键切换到下一个输入框。长度限制: 项目名称, 50个汉字; 英文名称, 250个字符; 附注说明(可输入, 也可选择), 50个汉字; 中文关键词, 40个汉字; 英文关键词, 100个字符。

保存 删除 取消

查询申请代码

查询申请代码

学 部: H: 医学科学部

学 科: H30: 药理学

搜索结果(申请代码及名称)(请尽量选至最细一级代码):

- H3002: 天然药物化学
- H3003: 微生物药物
- H3004: 生物技术药物
- H3005: 海洋药物
- H3006: 特种药物
- H3007: 药物设计与药物信息
- H3008: 药理学
- H3009: 药物材料
- H3010: 药物分析
- H3011: 药物资源
- H3012: 药理学其他科学问题

确定(D) 清除(O) 取消(C)

- 题目: 简洁明了 (COX-2甲基化与表达及与胃癌癌前病变的关系)
- 关键词: 会影响评审专家人选
- 申报代码: 影响评审专家人选的最重要因素

摘要（应用研究）-全面、简洁、重点突出

- ①牛黄解毒片的处方中含有较大量的雄黄，具有引起砷中毒的**危险**。②目前，国内外对于牛黄解毒片的体内外砷毒性还**未见**系统的评价研究，**不利于**临床的安全合理用药。③本项目在文献调研和**前期研究**的基础上，以家兔为动物模型，**综合应用**电感耦合等离子体质谱技术（包括联机技术）和医学病理形态学检查技术，④通过**全面评价**牛黄解毒片砷总量、胃肠液中溶出砷的总量和形态、吸收砷在体内的分布和药代动力学特性、短期连续给药（5d）和长期连续给药（30d）后砷元素在体内的蓄积浓度、蓄积形态以及对主要器官组织的病理损害等参数，对牛黄解毒片的体内外砷毒性进行系统的评价研究，⑤为牛黄解毒片在临床的安全合理用药**提供科学依据**。（283个字，应<400个字）

摘要（基础研究）

- ① 2型糖尿病的发生与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍密切相关。研究表明，microRNA **调节** 胰岛 β 细胞发育与胰岛素分泌。② 但microRNA与胰岛素抵抗关系的研究 **鲜有报道**。③ 我们 **前期发现** miR-152和miR-200在炎症因子诱导产生的肝胰岛素抵抗中显著降低，而miR-200s受miR-152调控。④ **据此提出假说**：在炎症因子作用下，miR-152通过调控miR-200s及其下游靶基因影响胰岛素信号通路，导致肝胰岛素抵抗的发生。⑤ **为了验证这一假说**，我们将通过小鼠肝细胞系NCTC1469、小鼠原代肝细胞和小鼠胰岛素抵抗模型，**采用**生物信息学、real time PCR、Western blot、腺病毒载体转染、RNA干扰等手段，从分子、细胞、组织以及动物水平等多层次 **明确** miR-152和miR-200s在炎症因子诱导的肝胰岛素抵抗发生中的重要作用；**探讨** miR-152调控miR-200s的机制；**确定** miR-152和miR-200s与胰岛素信号相关的下游靶基因；**揭示** miR-152和miR-200s影响胰岛素信号通路导致肝胰岛素抵抗发生的机制。⑥ 本研究将从microRNA这个 **新视点** 为揭示胰岛素抵抗的发生机制 **奠定基础**，为2型糖尿病及其并发症的防治提供 **新的思路**。（383个字）

立项依据

■ 研究意义

- ✓ 重要性、实用性
- ✓ 提出问题（假设）

■ 国内外研究现状

- ✓ 针对该问题（假设）的相关研究
- ✓ 相关研究的不足（缺陷）

■ 本项目的设计思路（内容梗概）-可省略

■ 总结

■ 参考文献

立项依据-研究意义（强调必要性）

- 牛黄解毒片作为经典的中成药品种…，中国境内现有牛黄解毒片批准文号569个，生产厂家200多家，每年的销售总额都位居中成药的前列。
- 牛黄解毒片的处方雏形…，由于牛黄解毒片处方中含有较大量的雄黄(主要成分 As_2S_3)，再加上近年来口服牛黄解毒片导致砷中毒的报道不断增多，其安全性和砷毒性也因此受到广泛的关注。从目前砷中毒的文献分析来看，多数患者是由于超剂量服药或长期服药导致的，但也有正常剂量服用2周即出现中毒症状的报道。事实上，即使患者遵照大片（每片含雄黄0.050g）1次2片，小片（每片含雄黄0.033g）1次3片，每日2~3次的说明书用法服药，其雄黄的日摄入量还是达到了《中国药典（2010年版，一部）》规定的摄入量（0.05~0.1g）上限的2~3倍，因此，也存在着砷中毒的危险性
- 目前，国内外对牛黄解毒片的砷毒性还未见系统的研究。口服牛黄解毒片后砷元素在胃肠道中的溶出率是多少？溶出砷以哪些形态存在？砷元素在血液中的药动学有何特征？砷元素吸收后在器官组织中的分布状况如何？短期和长期连续给药后砷元素在各主要器官组织中是否会蓄积？砷蓄积是否会引起器官组织的损伤？以上问题目前都还不明确，这不利于牛黄解毒片的安全合理用药。
- 本项目组在分析大量文献和总结前期工作（见“工作基础”部分）的基础上，…，该课题的研究将有助于加深对牛黄解毒片砷毒性的认识，也可为其它含雄黄中成药的砷毒性评价提供参考，具有重大的科学意义和现实意义。

立项依据-研究现状（强调创新性）

- 目前，国内外的研究主要集中于雄黄砷的毒性，但已有不少文献提示复方中的药材可强烈抑制雄黄中砷的溶出，因而不能简单地将雄黄砷的毒性套用于牛黄解毒片等复方制剂中。文献调研发现国内外对于牛黄解毒片的砷毒性也有不少文献报道，但都存在不够系统、不够深入的特点。
- 从研究内容来看： ……
- 从动物模型来看： ……
- 从技术手段来看： ……
- 由此可见，现有文献对于牛黄解毒片砷毒性的研究存在…等问题，因而，进行…研究是一项开创性的工作。

立项依据-设计思路（强调针对性）

- 针对上述分析，本项目拟从以下几个方面对牛黄解毒片砷毒性进行系统、深入的研究：（一定要针对研究意义中提出的科学问题（假设）设定研究内容）
- 体外砷毒性部分：开展体外模拟实验。… …
- 体内砷毒性部分：开展动物实验。… …

立项依据-总结

综上所述，我们可以得出结论：综合应用ICP-MS的相关技术和医学病理形态学检查技术对口服牛黄解毒片的体内外砷毒性进行全面系统的评价，是一项具有**开创性**的研究工作，也是一项非常**有实际意义**的研究工作。

立项依据-参考文献

- 权威（核心期刊以上）
- 新（近5年，有当年）
- 中英文期刊兼顾（专家是中国人！）
- 最好有自引

- (41) T. Kraus, G. Quidenus, K. H. Schaller. Normal Values for Arsenic and Selenium Concentrations in Human Lung Tissue. Arch. Environ. Contam. Toxicol, 2000, 38: 384-389. ↵
- (42) ZuLiang Chen, Kazi Farzana Akter, Mohammad Mahmudur, Rahman, Ravendra Naidu. Speciation of arsenic by ion chromatography inductively coupled plasma mass spectrometry using ammonium eluents. J. Sep. Sci., 2006, 29: 2671-2676. ↵
- (43) Jason Kirby, William Maher, Michael Ellwood, Frank Krikowa. Arsenic Speciation Determination in Biological Tissues by HPLC-ICP-MS and HPLC-HG-ICP-MS. Aust. J. Chem., 2004, 57: 957-966. ↵
- (44)温磊, 楼雅卿, 江滨, 陆道培. 四硫化四砷药物动力学研究. 中国药学杂志, 2006, 41(8):619-623. ↵
- (45)Linbo Xia, Bin Hu, Zucheng Jiang, Yunli Wu, Yu Liang. Single-drop micro extraction combined with low-temperature electrothermal vaporization ICPMS for the determination of trace Be, Co, Pd and Cd in biological samples. Anal. Chem. 2004, 76: 2010-2915. ↵
- (46)梁立娜, 李中阳, 陈登云, 何滨, 江贵斌. ICP-MS技术测定生物样品中重金属的前处理方法研究. 环境化学, 2003, 22(1):99-100. ↵
- (47)刘虎生, 王小燕, 欧阳荔, 王京宇, 王耐芬, 赵永成, 张亚莉, 王继先. 电感耦合等离子体质谱法测定母体静脉血及胎儿脐带血中微量元素镉和铜. 质谱学报, 2004, 25(增刊): 5-6. ↵

研究目标-目标明确、范围适合

■ 应用型课题

- ✓ 综合应用ICP-MS的相关技术和医学病理形态学检查技术，以家兔为动物模型，系统地研究牛黄解毒片的体内外砷毒性,为牛黄解毒片在临床的安全合理用药提供科学依据。

■ 基础型课题

- ✓ 本课题将通过小鼠肝细胞系NCTC1469、小鼠原代肝细胞和小鼠胰岛素抵抗模型，采用生物信息学、real time PCR、Western blot、腺病毒载体转染、RNA干扰等手段，从分子、细胞、组织以及动物水平等层次围绕以下目标进行研究：
- ✓ 明确miR-152和miR-200s在炎症因子诱导的肝胰岛素抵抗发生中的作用；
- ✓ 探讨miR-152调控miR-200s的机制；
- ✓ 确定miR-152和miR-200s与胰岛素信号相关的下游靶基因；
- ✓ 揭示miR-152和miR-200s影响胰岛素信号通路导致肝胰岛素抵抗发生的机制。

研究内容-层次分明、环环相扣

- 本课题的主要研究内容分为体外砷毒性评价和体内砷毒性评价（动物实验）两部分。
- （一）、体外砷毒性评价主要包括如下内容：
 - 1. 微波消解-ICP-MS技术测定牛黄解毒片中总砷含量。
 - 2. 微波消解-ICP-MS技术测定牛黄解毒片在人工胃肠液中……
 - 3. HPLC-ICP-MS技术分析牛黄解毒片在人工胃肠液中……
- （二）、体内砷毒性评价主要包括如下内容：
 - 1. 家兔单剂量给药：……
 - 2. 家兔多剂量给药：……

拟解决的关键问题-技术“瓶颈”及对策

流程式写法（按实验流程阐述）

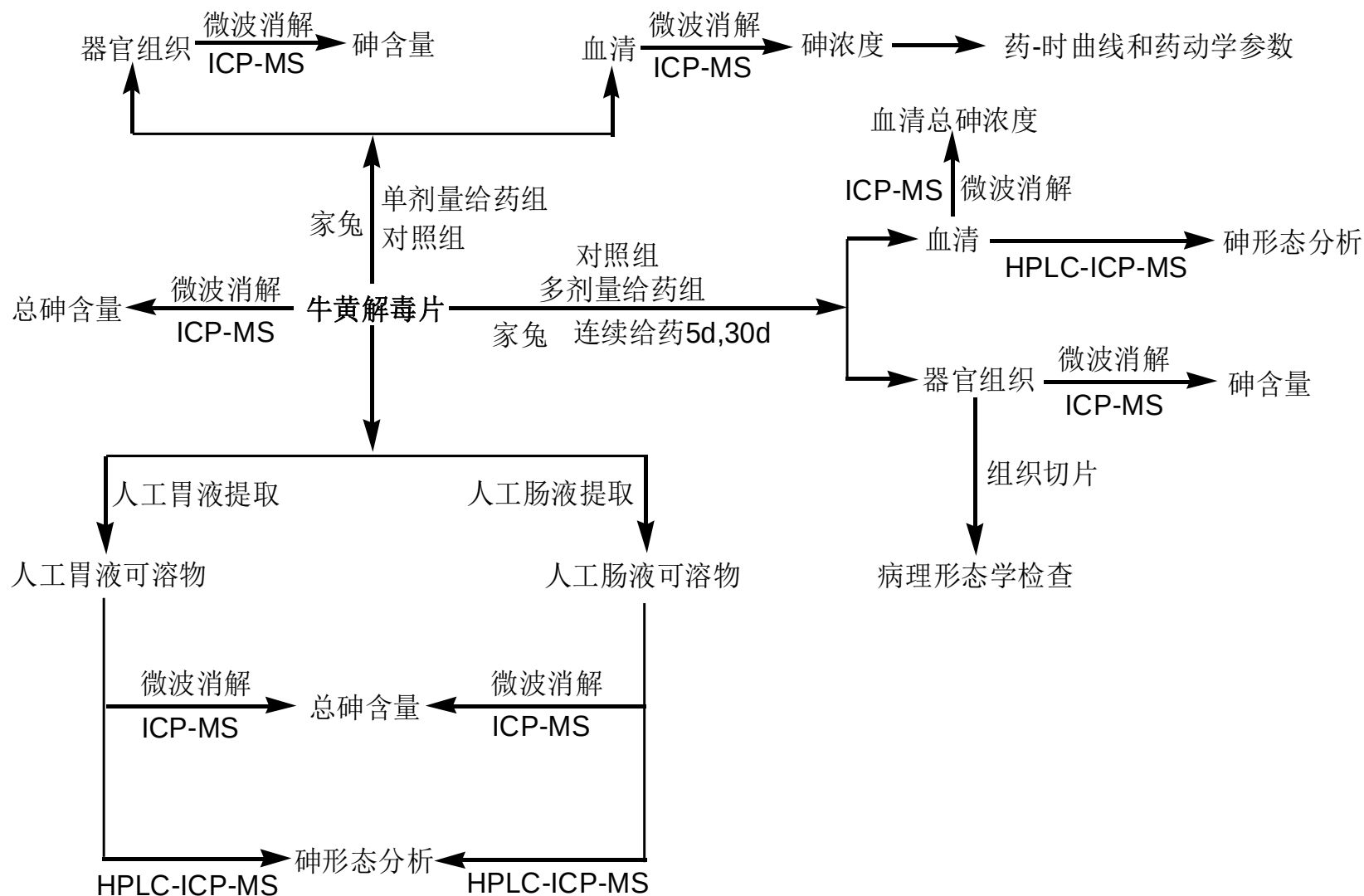
- **药动学研究**：包括……等。拟通过仪器灵敏度进行调谐，使之能适用于微量测定。
- **总砷测定前处理方法的优化**：本项目涉及……中总砷测定的前处理方法的优化，包括样品取样、保存、微波消解程序等，拟通过对……的优化，既要保证样品消解完全，又要保证测定元素无丢失。
- **砷形态分析前处理方法的优化**：砷形态分析的前处理方法比测定总砷时的前处理方法要求更高，难度更大。……。本课题组在前期预实验中曾综合运用过有机溶剂沉淀法，超声提取法、高速离心法等相对简便的技术，但存在或回收率低，或不能完全去除高分子杂质等问题，是本课题的一个重要技术攻关点。在今后的实验中，将尝试固相萃取、超滤等新技术。
- **形态分析基质干扰的排除**：……如何消除基质和酸碱度等因素对砷形态分离度、峰形、准确度的干扰也是本课题的难点之一。拟通过内置内标、碰撞反应池等方法解决。

拟解决的关键问题

问答式写法（自问自答）

- **Apelin在肝胰胰岛素抵抗发生中起何种作用? 是诱导还是抑制胰胰岛素抵抗? 这是本项目拟解决的关键科学问题之一。** 本项目将采用RNA干扰手段沉默APJ受体, 通过肝癌细胞系HepG2以及大鼠肝原代细胞和大鼠胰胰岛素抵抗模型的研究明确Apelin在肝胰胰岛素抵抗发生中的作用。
- **Apelin是否通过诱导氧化应激调控肝糖异生和糖原合成? 这是拟解决的关键科学问题之二。** 本项目将采用各种抑制剂、激动剂以及RNA干扰沉默NOX3, 探讨Apelin如何诱导氧化应激的产生, 验证Apelin调控肝糖异生和糖原合成的机制。
- **在大鼠模型中如何有效抑制肝脏中NOX3和APJ的表达? 这是拟解决的关键技术问题。** 本项目将静脉注射携带NOX3-siRNA或APJ-siRNA的腺病毒载体, 我们在以往的研究中已用此法成功地抑制肝脏中基因的表达。

研究方案（技术路线和实验方法）-很关键！



可行性分析

- **研究基础扎实：**课题组已在相关领域做了较多的前期工作，并已发表了部分相关文章。比如……。
- **研究目标切实：**本课题的最终目标是……。基于这个目标，本项目作为一个青年基金课题，在设计时并不贪多求大，而是紧紧围绕最能反映砷毒性的几个指标进行深入研究。其研究内容既能在研究期限和资助额度内完成，完成后又能很好地阐明科学问题，从而实现研究目标。
- **硬件设备完善：**课题组硬件条件都很好，配备有从事本研究所需要的所有仪器设备和实验场所（参见“工作条件”部分），具有开展该研究的所有硬件条件。
- **团队结构合理：**本课题研究团队多数都是65后的中青年医务科研工作者，多数具有硕士以上学历，教育背景和研究背景涵盖本课题涉及的所有领域；他们都是单位的技术骨干，思想活跃，具有很强的创造力和科研热情，缺少的恰恰是自然科学基金这种可供年轻人自由申请的课题平台。

项目特色与创新

■ 思路创新

- ✓ 首次结合电感耦合等离子体质谱等现代分析技术和传统的医学病理形态学检查技术，对传统中药中有害元素对机体的毒性进行系统的研究，为中药毒理学和中药现代化提供了一种新思路。

■ 技术创新

- ✓ 首次建立HPLC-ICP-MS测定……的方法学，技术难度大，创新性强。
- ✓ 首次应用ICP-MS相关技术考察……后砷元素的动力学特征。
- ✓ 首次应用ICP-MS相关技术考察……后砷元素在体内蓄积的总量和形态。
- ✓ 首次应用医学病理形态学检查技术考察砷蓄积对家兔脏器组织的损伤。

年度研究计划和预期研究成果

5.1 研究计划（2014—2016年3年规划）

2014.01-2014.08 建立应用微波消解-ICP-MS 技术测定牛黄解毒片、胃肠液可溶物、血液、器官组织中总砷含量的样品前处理方法和分析方法，并完成方法学论证。

2014.09-2015.06 建立应用 HPLC-ICP-MS 技术同时分析胃肠液、血液中多种砷形态的方法，并完成方法学论证。

2015.07-2016.12 选择不同品牌的牛黄解毒片作为研究对象，实施动物实验，采集血液、器官组织等生物样品。

2016.01-2016.12 应用已建立的总砷和砷形态分析方法进行样品测定。同时进行病理形态学检查。

5.2 预期目标

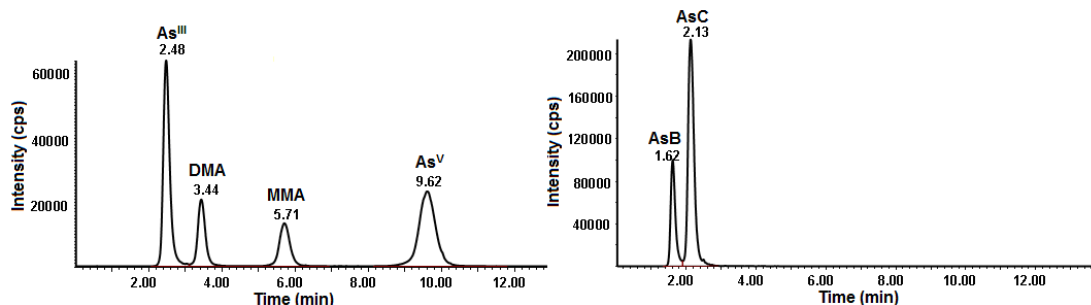
- (1) 解决胃肠液、血液中砷形态分析等技术难点。
- (2) 通过对目前市面常见品牌牛黄解毒片体内外砷毒性的系统评价，给出口服牛黄解毒片砷中毒危险性的初步评估报告，深化对该传统中成药的认识，为其安全合理用药提供科学依据。
- (3) 发表SCI论文1-2篇，中文核心期刊论文2-3篇，培养硕士研究生1-2名。

不要列出专门
时间撰写论文
和结题报告！

论文是最核心
的考核指标

工作基础

- 重点讲和本课题有关的工作基础，可以从几个方面分开讲，也可以合起来讲
- ✓ 动物实验方面的研究基础
- ✓ 微波消解-ICP-MS技术方面的研究基础
- ✓ HPLC-ICP-MS分析砷形态方面的研究基础
- 把发表的相关文章列上去，并介绍概要及和本课题的关系
- 没有发表文章的，把图表放上去，增加可信度



申请人简介

- 个人简介（学历、职称、学术兼职等）
- 教育经历
- 研究工作经历
- 科研成果（近5年课题、论文等）

注意事项：

- ✓ 行政职务最好不写，给人无充足时间做研究的错觉
- ✓ 正在承担的类似课题或者部分课题不要写，有重复资助之嫌

5篇代表性论文首页-非常关键!

Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 70 (2012) 151–157



Contents lists available at ScienceDirect
Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpba



Rapid determination of thiamine, riboflavin, niacinamide, pantothenic acid, pyridoxine, folic acid and ascorbic acid in Vitamins with Minerals Tablets by high-performance liquid chromatography with diode array detector

Pengfei Jin^{a,*}, Lufeng Xia, Zheng Li, Ning Che, Ding Zou, Xin Hu

^a Department of Pharmaceutical Science, Beijing Hospital of the Ministry of Health, No. 1 Dahua Road, Dongcheng District, Beijing 100730, China

ARTICLE INFO

Article history:
Received 4 May 2012
Received in revised form 13 June 2012
Accepted 15 June 2012
Available online 23 June 2012

Keywords:
HPLC
Vitamins with Minerals Tablets
Water-soluble vitamins
Ascorbic acid
Pharmaceutical preparation

ABSTRACT

A simple, isocratic, and stability-indicating high-performance liquid chromatography (HPLC) method has been developed for the rapid determination of thiamine (VB₁), niacinamide (VB₃), pyridoxine (VB₆), ascorbic acid (VC), pantothenic acid (VB₅), riboflavin (VB₂) and folic acid (VB₉) in Vitamins with Minerals Tablets (VMT). An Alltima C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm i.d., 5 μm) was used for the separation at ambient temperature, with 50 mM ammonium dihydrogen phosphate (adjusting with phosphoric acid to pH 3.0) and acetonitrile as the mobile phase at the flow rate of 0.5 mL min⁻¹. VB₁, VB₃, VB₆, VC and VB₉ were extracted with a solution containing 0.05% phosphoric acid (v/v) and 0.3% sodium thiosulfate (w/v), and were then simultaneously analyzed by using the mobile phase of phosphate buffer–acetonitrile (95:5, v/v), while VB₂ and VB₅ were extracted with a solution containing 0.5% ammonium hydroxide solution (v/v), and were then simultaneously analyzed by using the mobile phase of phosphate buffer–acetonitrile (85:15, v/v). The detection wavelengths were 275 nm for VB₁, VB₃, VB₆, VC, 210 nm for VB₂, and 282 nm for VB₅ and VB₉. The method showed good system suitability, sensitivity, linearity, specificity, precision, stability and accuracy. All the seven water-soluble vitamins were well separated from other ingredients and degradation products. Method comparison indicated good concordance between the developed method and the USP method. The developed method was reliable and convenient for the rapid determination of VB₁, VB₃, VB₆, VC, VB₅, VB₂ and VB₉ in VMT.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Vitamins, natural constituents of food can be classified into 2 main groups: oil- and water-soluble vitamins. A well-balanced diet supplies all of the required vitamins. However, appropriate vitamin supplementation is advisable in case of poor vitamins intake or in pathological conditions with nutritional requirements increasing. Vitamins with Minerals Tablets (VMT) containing 5 oil-soluble vitamins, 9 water-soluble vitamins and 17 mineral elements, is considered as a relatively complete formula, and is among the pharmaceutical preparations most widely used for the supplementation of vitamins and minerals.

The determination of water-soluble vitamins in VMT is rather difficult due to their instability and high polarity as well as the complexity of the matrices. Although numerous methods including spectrophotometry, titration, high-performance liquid chromatography (HPLC), capillary electrophoresis (CE), high-performance thin layer chromatography (HPTLC) and microbiological assays

have been reported for the determination of water-soluble vitamins in various matrices, only a limited number of publications are available for the quantitative analysis of water-soluble vitamins in pharmaceutical and dietary supplement multivitamin preparations with or without minerals. These methods include spectrophotometry [1–5] and HPLC with ultraviolet (diode array) [4–17], electrochemical [17], fluorescence [18], mass spectrometric [19], ultraviolet/mass spectrometric [20], and diode array/fluorescence/mass spectrometric [21] detectors. Among these HPLC methods, only one method equipped with a 4 °C thermostated autosampler [21] was found in our preliminary study to be suitable for the simultaneous determination of ascorbic acid together with B-complex vitamins in VMT in the presence of minerals, especially copper and iron, which could significantly accelerate the oxidation of ascorbic acid [8]. However, the use of mass spectrometry could be hurting for the popularity of the method. Moreover, except for [14], these studies did not investigate the potential interferences from the degradation products, therefore were not rigorously validated as stability-indicating assays.

In respect of the official methods, the United States Pharmacopoeia [22] uses HPLC methods with C₈ and C₁₈ columns for the simultaneous determination of niacin or niacinamide, thiamine,

Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 33 (2016) 73–80



Contents lists available at ScienceDirect
Journal of Trace Elements in Medicine and Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jtemb



Applied methodology

Determination of 20 trace elements and arsenic species for a realgar-containing traditional Chinese medicine Niu Huang Jiedu tablets by direct inductively coupled plasma–mass spectrometry and high performance liquid chromatography–inductively coupled plasma–mass spectrometry

Pengfei Jin^{a,*}, Xiaoli Liang^a, Lufeng Xia^a, Farid Jahouh^b, Rong Wang^b, Yongmei Kuang^a, Xin Hu^a

^a Department of Pharmaceutical Science, Beijing Hospital of the Ministry of Health, No. 1 Dahua Road, Dongcheng District, Beijing 100730, China

^b Department of Genetics & Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, 1425 Madison Avenue, Box 1498, New York, NY 10029-6574, USA



ARTICLE INFO

Article history:
Received 13 April 2015
Received in revised form 24 September 2015
Accepted 29 September 2015

Keywords:
Inductively coupled plasma mass spectrometry
High performance liquid chromatography
Niu Huang Jiedu tablet
Trace element
Arsenic
Arsenic species

ABSTRACT

Niu Huang Jiedu tablet (NHJD) is a realgar-containing traditional Chinese medicine. A direct inductively coupled plasma–mass spectrometry (ICP–MS) method for the simultaneous determination of 20 trace elements (Mg, K, Ca, Na, Fe, As, Zn, Sr, Ba, Cu, Mn, Ni, Pb, V, Cr, Se, Co, Mo, Cd, Hg) in NHJD, as well as in water, gastric fluid and intestinal fluid was established. Meanwhile, a high performance liquid chromatography–inductively coupled plasma–mass spectrometry (HPLC–ICP–MS) method was developed for the determination of arsenite (As^{III}), arsenate (As^V), monomethylarsonic acid (MMA), dimethylarsinic acid (DMA) and for the identification of arsenobetaine (AsB) and arsenocholine (AsC) in these extracts. Both methods were fully validated in the respect of linearity, sensitivity, precision, stability and accuracy. The reliability of the ICP–MS method was further evaluated using a certified standard reference material prepared from dried tomato leaves (NIST, SRM 1572a). The analysis showed that some manufacturers formulated lower amount of realgar than required in the Chinese Pharmacopoeia (ChP) in their preparations. In addition, almost same extraction profiles for total As and inorganic As were found in water and in gastrointestinal fluids, while higher extraction rates for other 19 elements were observed in gastrointestinal fluids. Our findings show that the toxicities of Hg, Cu, Cd and Pb in NHJD are low, while the real As toxicity in NHJD should be deeply investigated.

© 2015 Elsevier GmbH. All rights reserved.

1. Introduction

Niu Huang Jiedu tablet (NHJD) is a patented traditional Chinese medicine used for the treatment of hyperactivity of stagnated fire, aphthae, swelling and gingiva, throat and eyes aching [1]. Each tablet contains 3.33 mg of cultivated calculus bovis, 33.3 mg of realgar, 133 mg of gypsum fibrosum, 133 mg of rheum palmatum, 100 mg of scutellaria baicalensis, 66.7 mg of platycodon grandiflorum, 16.7 mg of borneolum syntheticum and 33.3 mg of glycyrrhiza uralensis. Since the mineral drugs of realgar (with As₂S₃ as the main constituent) and gypsum fibrosum (with CaSO₄·2H₂O as the main constituent) were formulated in the pharmaceutical preparation,

and increasing cases of arsenic poisoning induced by NHJD were reported in recent years [2–13], the Sweden's food safety watchdog warned "extremely high" level of arsenic (As) in NHJD, posing a "very serious health hazard" [14]. Therefore, the determination of As and other mineral elements in NHJD is critical for clinical safety.

In theory, As₂S₃ and CaSO₄ are insoluble in aqueous solutions, whereas only elements dissolved in gastrointestinal tracts could be absorbed by the body. Therefore the determination of these elements in gastrointestinal tracts is more important. Because of the variation of the toxicity levels of different As species, the determination of dissolved elements in gastrointestinal tracts was still not adequate for the evaluation of arsenical toxicity. Inorganic arsenicals, including arsenite (As^{III}) and arsenate (As^V), were reported to be very toxic, with As^{III} being even more toxic than As^V. Monomethylarsonic acid (MMA) and dimethylarsinic acid (DMA)

* Corresponding author. Tel.: +86 10 85133621; fax: +86 10 65283696.
E-mail addresses: j790101@163.com (P. Jin).

* Corresponding author. Fax: +86 10 65283696.
E-mail addresses: j790101@163.com, j790101@sohu.com (P. Jin).

项目组人员构成

- 老、中、青搭配合理，中青年为主
- 职称结构合理（控制高级职称人数）
- 最好有1~2名在读研究生和1名实验员

项目组主要参与者（注：项目组主要参与者不包括项目申请人）

编号	姓 名	出生年月	性别	职 称	学 位	单位名称	电话	电子邮箱	项目分工	每年工 作时间 (月)
1		1965-11-15	女	主任技师	学士	北京市疾病预防控制中心	010-64407088	llp9312@yahoo.com.cn	合作单位负责人	6
2		1979-9-11	男	主治医师	硕士	北京市疾病预防控制中心	010-64407195	dulight@163.com	动物实验	4
3		1969-3-25	男	主治医师	硕士	卫生部临床医院	010-85133882	zhjs@hotmail.com.cn	病理形态学	5
4		1971-3-16	女	工程师	学士	卫生部临床医院	010-85133621	k550002@hotmail.com	样品测定	10
5		1966-12-4	女	主管药师	学士	卫生部临床医院	010-85133621	wuxj1966us@yahoo.com.cn	样品测定	10
6		1975-6-6	女	主管药师	硕士	卫生部临床医院	010-85133621	zhangbihua06@163.com	样品测定	10
7		1977-8-25	女	主管技师	硕士	北京市疾病预防控制中心	010-64407088	znmms@sina.com	样品测定	8
8		1984-10-1	女	博士生	硕士	卫生部临床医院	010-85133621	yuexy@163.com	样品测定	10
9		1963-6-1	女	技术员	其他	卫生部临床医院	010-85133621	lje0601@163.com	实验准备和辅助	10
总人数		高级		中级		初级		博士后		硕士生
10		2		6		1		0		0

经费预算

二、关于预算科目

科学基金项目资金分为直接费用和间接费用。其中，项目申请人只编报直接费用预算；间接费用按依托单位单独核定。

1. 设备费，是指在项目研究过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。 **一般不要有！**

2. 材料费，是指在项目研究过程中消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。 **一般>60%**

3. 测试化验加工费，是指在项目研究过程中支付给外单位（包括依托单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。 **外单位测试费**

4. 燃料动力费，是指在项目研究过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗费用等。 **一般都不能单独计量**

5. 差旅/会议/国际合作与交流费，是指在项目研究过程中开展科学实验（试验）、科学考察、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用；为了组织开展学术研讨、咨询以及协调项目研究工作等活动而发生的会议费用；以及项目研究人员出国及赴港澳台、外国专家来华及港澳台专家来内地工作的费用。其中，本科目不超过直接费用 10%的，不需要提供预算测算依据。 **国际交流一般不要有！**

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费，是指在项目研究过程中，需要支付的出版费、资料费、专用软件购买费、文献检索费、专业通信费、专利申请及其他知识产权事务等费用。

7. 劳务费，是指在项目研究过程中支付给参与项目研究的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务费用，以及项目聘用人员的社会保险补助费用。 **无工资人员劳务！**

8. 专家咨询费，是指在项目研究过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

9. 其他支出，是指在项目研究过程中发生的除上述费用之外的其他支出。

间接费用：

(总费用-设备
费)*20%

人员绩效和水
电气等



Thank you!