

发件人：	report@pro.nsf.gov.cn
中文标题：	NSFC 通知-填写项目计划书
邮件内容	<p>吴国生先生/女士：</p> <p>您好！您所申请的国家自然科学基金项目已获得国家自然科学基金委员会的资助批准。</p> <p>项目批准号：81570588</p> <p>项目名称：供受体异基因嵌合体诱导小肠移植免疫耐受及其形成机制的实验研究</p> <p>请按下面的说明尽快到基金网站下载《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》电子文件，详细阅读项目计划书填写说明，在收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》后，按通知要求，将填好的计划书于 2015-09-11 16:00 前在线提交，待基金委审核后将纸质文件(一式两份)交本单位科研管理部门，由科研管理部门审核并加盖公章后，由单位统一报送至国家自然科学基金委员会材料接收组。电子版计划书和纸质计划书必须一致。 提请注意时间节点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 提交项目计划书电子版截止时间：9 月 11 日 16 时（视为计划书正式提交时间）； 2. 提交修改后的项目计划书电子版截止时间：9 月 18 日 16 时； 3. 接收项目计划书纸质版截止时间：9 月 25 日 16 时。



项目批准号	81570588
申请代码	H0321
归口管理部门	
依托单位代码	71003208A1426-2594



815705881004683

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：常规面上项目

项目名称：供受者异基因嵌合体诱导小肠移植免疫耐受及其形成机制的实验研究

直接费用：51万元 间接费用：9.36万元

项目资金：60.36万元 执行年限：2016.01-2019.12

负责人：吴国生

通讯地址：陕西省西安市长乐西路169号

邮政编码：710032 电 话：02984771508

电子邮件：guosheng_w@yahoo.com

依托单位：中国人民解放军第四军医大学

联系人：刘勇 电 话：02984774194

填表日期：2015年09月09日

国家自然科学基金委员会制



项目摘要

中文摘要(500字以内):

不可逆性肠功能衰竭是一类严重危害人类健康的重大疾病。小肠移植已逐渐成为治疗不可逆性肠功能衰竭的有效手段,但排斥反应和免疫抑制剂毒副作用仍然是造成远期疗效不理想的关键因素。诱导受者对供者小肠形成特异性免疫耐受是解决以上问题的根本措施。我们前期的研究发现,供受者异基因嵌合体能够诱导皮肤移植耐受,其形成与嵌合体水平密切相关。小肠是高免疫原性器官之一,诱导小肠移植耐受的途径和形成机制尚不明确。本课题拟利用动物小肠移植模型,通过:1)骨髓细胞移植建立供受者异基因嵌合体,优化移植耐受诱导方案,明确嵌合体水平与移植耐受的关系;2)以异基因嵌合体为基础,建立小鼠小肠移植耐受模型,探讨小肠移植耐受的途径和产生的中枢和外周免疫调节机制;3)通过供受者嵌合体诱导灵长类动物小肠移植耐受,阐明其形成机制和技术研发的安全性。为进一步揭示小肠移植耐受的途径和形成规律,提高临床小肠移植治疗水平提供理论依据和技术手段。

关键词: 小肠移植; 移植耐受; 混合嵌合体; 骨髓移植

Abstract(limited to 4000 words):

Intestinal transplantation has increasingly become an effective option to manage irreversible intestinal failure. However, rejection and immunosuppression associated side effects are two major factors contributing to poor outcomes of small bowel transplantation. Induction of donor-specific transplant tolerance is the ultimate goal to solve above problems. Our previous study shows that transplant tolerance can be established in skin allograft via mixed chimerism following donor bone marrow infusion, while intestinal transplant tolerance is a huge challenge due to its strong allogeneic response. Our proposed studies are: 1) to establish stable and durable mixed chimerism via donor's bone marrow infusion and to optimize induction strategies and clarify the relationship between chimerism levels and tolerance; 2) to induce intestinal transplant tolerance in mice via mixed chimerism and to define strategies toward inducing tolerance and its associated mechanisms; 3) to establish an intestinal transplant tolerance model in non-human primates and to define its mechanisms and safety of tolerance induction strategies. We anticipate that these studies will provide insights into mechanisms of intestinal transplant tolerance, and to further contribute to development of clinical strategies that improve long-term intestinal graft survival.

Keywords: intestinal transplantation; transplant tolerance; mixed chimerism; bone marrow transplantation