



项目批准号	81770193
申请代码	H0813
归口管理部门	
依托单位代码	21502108A0927-1735



81770193 1002 414

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：造血干细胞移植后EZH2调控树突状细胞免疫重建和干预策略研究

直接费用：58万元 执行年限：2018.01-2021.12

负责人：胡绍燕

通讯地址：苏州市东环路50号424信箱

邮政编码：215021 电 话：0512-80692929

电子邮件：hsy139@126.com

依托单位：苏州大学

联系人：刘开强 电 话：0512-67507192

填表日期：2017年08月24日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”-“管理办法”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
 - （一）简表：由系统自动生成。
 - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。
 - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
 - （四）资金预算表：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
 2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：
 - （1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
 - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
 - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
 - (1) 研究方向；
 - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
 - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
 - (4) 年度研究计划；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓 名	胡绍燕	性 别	女	出生年月	1967年03月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	教授		
	电 话	0512-80692929		电子邮件	hsy139@126.com			
	传 真	0512-80692935		个人网页				
	工 作 单 位	苏州大学						
	所 在 院 系 所	附属儿童医院						
依托单位信息	名 称	苏州大学					代码	21502108A0927
	联 系 人	刘开强		电子邮件	kliu@suda.edu.cn			
	电 话	0512-67507192		网站地址	http://www.suda.edu.cn/			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	造血干细胞移植后EZH2调控树突状细胞免疫重建和干预策略研究						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明	常规面上项目						
	申 请 代 码	H0813:造血干细胞移植及并发症						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2018.01-2021.12						
	直 接 费 用	58万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

异体造血干细胞移植(allo-HSCT)是目前临床治愈难治性白血病和先天免疫功能缺陷病的有效方法,移植后免疫系统重建异常与治疗失败密切相关。树突状细胞(DC)是连接固有免疫和适应性免疫的关键桥梁,DC重建受损与移植后病毒感染死亡显著相关。DC重建异常机制复杂且认识相对局限,亟待理论突破。我们前期研究发现:HSCT病人体内DC及其前体细胞较健康人显著降低,并伴随髓系抑制性细胞(MDSC)增加,造血干细胞HSC表达EZH2水平显著低于健康志愿者;EZH2缺失小鼠HSC产生DC能力显著受损,而MDSC数量增加,且pDC产生I型干扰素显著升高,推测EZH2调节HSC向DC免疫重建。本项目拟系统研究EZH2调节HSC产生DC及DC功能,并探讨分子机制;解析临床HSCT受者体内影响EZH2功能的炎症因子;开展靶向EZH2实验性干预策略研究,藉此为提高HSCT原发病治愈率提供新的理论突破。

关键词: 造血干细; 免疫重建; EZH2; 树突细胞; 移植

Abstract(limited to 4000 words):

Allo-hematopoietic stem cell transplantation is the most popular curative therapy against malignant leukemia and congenital immunodeficiency diseases. However, impaired immune reconstitution which leads to multiple complications severely decreased the survival of the recipients. Quantitatively and functionally impaired reconstitution of dendritic cells has been associated with opportunistic viral infection and tumor relapse. The detailed mechanisms remain unclear yet. Our previous work found that: (1)the number of DC precursors in HSCT recipients is significantly lower than that in healthy donors, accompanied by decreased number and ratio of mature DC, indicating impaired DC development and generation from HSC. (2)DC derived from HSC in EZH2-KO mice was significantly lower than that in WT mice, and type I IFN produced by KO DC dramatically increased. This suggests that EZH2 regulate the development of DC from HSC and the function of DC. We plan to study the role of EZH2 in DC differentiation from HSC and DC function and related mechanisms, identify the upstream inflammatory factors that affect EZH2 in hematopoietic progenitor cells, and evaluate the beneficial effect of EZH2 intervention in anti-viral and anti-tumor immune response. This will leads to development of new strategies to improve the survival of HSCT recipients.

Keywords: hematopoietic stem cell; immune reconstitution; EZH2; dendritic cells; transplantation



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件号码	项目分工	每年工作时间（月）				
1	胡绍燕	1967.03	女	教授	博士	苏州大学	0512-80692929	130703196703260321	项目负责人	6				
2	李建琴	1971.02	女	主任医师	博士	苏州大学	13915503876	320802197102160383	T细胞分选及功能研究	6				
3	王易	1966.07	男	副教授	博士	苏州大学	13862568268	320502196607310251	实施临床治疗方案，疗效观察	10				
4	孟丽君	1989.11	女	助理研究员	博士	苏州大学	15618682801	410926198911133628	DC细胞分选培养及功能研究	6				
5	卢静	1987.10	女	医师	硕士	苏州大学	15151545526	320705198710272029	样本收集	10				
6	卞馨妮	1989.11	女	医师	硕士	苏州大学	15895410890	320381198911200624	动物模型	10				
7	候慧	1983.09	女	博士生	硕士	苏州大学	13624843936	150103198309202123	细胞因子检测	10				
8	杨进	1991.05	女	硕士生	学士	苏州大学	18351036291	321084199105126720	动物模型	11				
9	郑云菁	1992.02	女	硕士生	学士	苏州大学	18862233192	532621199202144047	细胞培养	11				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
9			3		1		2				1		2	



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：81770193

项目负责人：胡绍燕

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	58.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	30.0000
7	3、测试化验加工费	0.0000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	8.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	6.0000
11	7、劳务费	12.5000
12	8、专家咨询费	1.5000
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.0000



预算说明书（定额补助）



(请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求,对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金,单价 ≥ 10 万元的设备等内容进行详细说明,可根据需要另加附页。)

1. 设备费(无)

2. 材料费(共计约30万)

1) 实验动物购买、培育与饲养(约4.2万元): NSG小鼠800元/只,需购入20只用于实验和培育=1.6万;购入C57BL/6小鼠160元/只 $\times 100$ 只=1.6万;饲养小鼠费用1.0元/天/只,加上培育小鼠共需1万元。

2) 细胞培养和耗材(9.2万): 胎牛血清1600元/瓶 $\times 10$ 瓶=1.6万,人血清(AB型)1000元/瓶 $\times 10$ 瓶=1.0万,DMEM培养液、1640培养液、PBS等0.5万 $\times 4$ 年=2万元,细胞培养瓶、培养板、移液管、细胞滤器等0.75万 $\times 4$ 年=3万。细胞因子约1000元/只 $\times 16$ 只=1.6万。

3) 抗体购买(约8.8万): 流式抗体共需约20只/年,平均800元/只,共6.4万;western blot检测通路蛋白抗体共需10只/年,平均600元/只,共需2.4万。

4) 染色质免疫共沉淀(约4.6万): 染色质免疫共沉淀检测所需试剂盒6000元/个 $\times 6$ 个=3.6万,共沉淀检测所需其它试剂1万

5) 蛋白免疫共沉淀(2万): 免疫共沉淀检测所需吸附柱料1万,其他相关试剂如各种缓冲液需1万。

6) 分子克隆试剂耗材(1.2万): 构建质粒载体所需DNA、RNA提取试剂盒1.0万,质粒提取试剂盒0.2万。

3. 测试化验加工费(无)

4. 燃料动力费(无)

5. 差旅费(共计2.0万元)

项目期间参加国内相关学术研讨会,4年共10次。注册费用约1000元,往返旅费1000元。

6. 会议费(无)

7. 国际合作与交流费(共计6万元)

项目组研究人员每年一次国际交流,1人/次,交通费和差旅补贴1.5万,共需6万。

8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费(共计6.0万元)

论文润色服务费1.0万 $\times 3$ 篇=3.0万元,发表国际、国内论文版面费,SCI论文1.0万/篇 $\times 3$ =3.0万,

9. 劳务费:(共计12.5万元)

用于参加本项目的研究生劳务费发放。硕士研究生9000元/年 $\times 2$ 人 $\times 3$ 年=54000元,

博士研究生12000元/年 $\times 1$ 人 $\times 3$ 年=36000元,博士后17500元/年 $\times 1$ 人 $\times 2$ 年=35000元

10. 专家咨询费:1.5万元。5人次,每人次咨询费0.3万元。

项目负责人签字:

科研部门公章:

财务部门公章:





报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81770193），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						