项目批准号	81571871
申请代码	H1502
归口管理部门	
依托单位代码	15008108A0352-0678

81571871101 3354

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：间充质干细胞移植治疗脓毒症的机制研究

直接费用：58万元　　间接费用：9.82万元

项目资金：67.82万元　　执行年限：2016.01-2019.12

负 责 人：于凯江

通讯地址：哈尔滨市南岗区哈平路150号

邮政编码：150040　　电　　话：0451-86298999

电子邮件：drkaijiang@163.com

依托单位：哈尔滨医科大学

联 系 人：单宏丽　　电　　话：0451-86669470

填表日期：2015年08月24日

国家自然科学基金委员会制

Version：1.013.354

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；间接费用及项目总经费由系统自动生成。国家重大科研仪器研制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. 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

<table>
<tr><td rowspan="6">申请者信息</td><td>姓　　名</td><td>于凯江</td><td>性 别</td><td>男</td><td>出生年月</td><td>1963年06月</td><td>民 族</td><td>汉族</td></tr>
<tr><td>学　　位</td><td colspan="3">硕士</td><td>职称</td><td colspan="3">教授</td></tr>
<tr><td>电　　话</td><td colspan="2">0451-86298999</td><td colspan="2">电子邮件</td><td colspan="3">drkaijiang@163.com</td></tr>
<tr><td>传　　真</td><td colspan="2"></td><td colspan="2">个人网页</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>工 作 单 位</td><td colspan="7">哈尔滨医科大学</td></tr>
<tr><td>所 在 院 系 所</td><td colspan="7">附属肿瘤医院</td></tr>
<tr><td rowspan="3">依托单位信息</td><td>名　　称</td><td colspan="5">哈尔滨医科大学</td><td>代码</td><td>15008108A0352</td></tr>
<tr><td>联 系 人</td><td colspan="2">单宏丽</td><td colspan="2">电子邮件</td><td colspan="3">shanhongli@ems.hrbmu.edu.cn</td></tr>
<tr><td>电　　话</td><td colspan="2">0451-86669470</td><td colspan="2">网站地址</td><td colspan="3">http://61.158.20.195/</td></tr>
<tr><td rowspan="3">合作单位信息</td><td colspan="7">单 位 名 称</td><td>代　码</td></tr>
<tr><td colspan="7"></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="7"></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="8">项目基本信息</td><td>项 目 名 称</td><td colspan="7">间充质干细胞移植治疗脓毒症的机制研究</td></tr>
<tr><td>资 助 类 别</td><td colspan="3">面上项目</td><td colspan="2">亚 类 说 明</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>附 注 说 明</td><td colspan="7">常规面上项目</td></tr>
<tr><td>申 请 代 码</td><td colspan="3">H1502:多脏器衰竭</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>基 地 类 别</td><td colspan="7"></td></tr>
<tr><td>执 行 年 限</td><td colspan="7">2016.01-2019.12</td></tr>
<tr><td>直 接 费 用</td><td colspan="3">58万元</td><td colspan="2">间 接 费 用</td><td colspan="2">9.82万元</td></tr>
<tr><td>项 目 资 金</td><td colspan="7">67.82万元</td></tr>
</table>

项目摘要

中文摘要(500字以内)：
脓毒症可导致脓毒性休克、多器官功能衰竭，由于缺乏有效的治疗手段，病死率极高。研究发现脓毒症与氧化-还原物质失衡所致的氧化应激有关，其中，在被感染的靶器官中，Nrf2/Keap1/ARE信号通路的显著下调可能是导致氧化应激、脓毒症恶化的重要因素；间充质干细胞（MSCs）可分泌超氧化物歧化酶3（SOD3）而发挥抗氧化应激作用。我们发现：MSCs移植能抑制重要脏器的炎症反应、显著提高脓毒症小鼠的生存率。因此，我们提出假设：移植MSCs可通过其分泌的SOD3显著上调重要靶器官的Nrf2/Keap1/ARE信号分子的表达及活性，抑制脓毒症导致的氧化应激及炎症反应，从而可显著改善脓毒症的临床症状及降低死亡率。我们将应用不同条件下培养的MSCs，对脓毒症小鼠进行细胞移植，应用细胞生物学、分子生物学和分子影像学等手段，结合体内外实验来验证我们提出的科学假设，这将为MSCs治疗脓毒症提供新的方向和理论依据。

关键词：脓毒症；间充质干细胞；氧化应激；超氧化物歧化酶

Abstract(limited to 4000 words)：
Sepsis can lead to septic shock and multiple organ failure, which has a high mortality rate due to the lack of effective treatment. The studies found that in sepsis oxidative stress and redox imbalance caused by the relevant materials. In the target organs of infected, significant down-regulation of Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway may be an important factor resulting in oxidative stress and sepsis worsened. Mesenchymal stem cells (MSCs) can secrete superoxide dismutase (3 SOD3) for anti-oxidative stress effect. We found that MSCs transplantation can inhibit inflammatory reaction of important organs and improve the survival rate of septic mice. Therefore, we put forward a hypothesis: MSCs transplantation was significantly up-regulated in important target organ oxidative stress and inhibited the inflammation caused by sepsis, clinical symptom and improved the septic death rate via the expression and activity of Keap1/Nrf2/ARE signaling molecules in the secretion of SOD3. We will adopted different culture conditions of MSCs to transplant on septic mice, including application of cell biology, molecular biology and molecular imaging method, combined with in vivo and in vitro experiments to validate our proposed scientific hypotheses, which will provide a new direction and theoretical basis for MSCs in the therapy of sepsis.

Keywords: sepsis; mesenchymal stem cell; oxdative stress; superoxide dismutase

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	于凯江	1963.06	男	教授	硕士	哈尔滨医科大学	0451-86298999	230103196306145718	项目负责人	3
2	王洪亮	1976.07	男	博士生	硕士	哈尔滨医科大学	0451-86605052	230104197607040638	课题设计和数据分析	4
3	刘文华	1978.09	女	副主任医师	博士	哈尔滨医科大学	0451-86296371	230103197809044841	课题设计	6
4	高宏	1962.11	男	教授	博士	哈尔滨医科大学	0451-86298396	230103196211154216	分析数据	2
5	郜杨	1978.03	男	讲师	硕士	哈尔滨医科大学	0451-96296371	23010219780312043x	模型制作	3
6	刘海涛	1983.09	男	博士生	硕士	哈尔滨医科大学	0451-86298396	370781198309036033	Western blotting	4
7	胡光荣	1983.05	男	硕士生	学士	哈尔滨医科大学	0451-86605613	533123198305242418	细胞培养和PCR	7
8	陈琦	1988.12	女	助教	硕士	哈尔滨医科大学	0451-86298396	231084198812053720	细胞免疫荧光和病理	5
9	王聪斯	1990.07	女	硕士生	学士	哈尔滨医科大学	0451-86605052	230103199007115563	ELISA和流式	6

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
9	3	1	1		2	2

国家自然科学基金项目资金预算表（定额补助）

项目名称：　间充质干细胞移植治疗脓毒症的机制研究

项目负责人：于凯江　　　　　　　　　　　　　　　　金额单位：万元

序号	科目名称	金额	备注
	(1)	(2)	(3)
1	**一、　项目资金支出**	67.8200	/
2	（一）直接费用	58.0000	
3	1、　设备费	8.9000	
4	(1)设备购置费	8.9000	-80度冰箱
5	(2)设备试制费	0.0000	
6	(3)设备改造与租赁费	0.0000	
7	2、　材料费	22.5000	实验试剂、耗材和动物
8	3、　测试化验加工费	6.4000	仪器使用、数据分析费
9	4、　燃料动力费	1.2000	水电费
10	5、　差旅费	4.0000	参加国内会议差旅费
11	6、　会议费	0.0000	
12	7、　国际合作与交流费	4.8000	国际合作交流费
13	8、　出版/文献/信息传播/知识产权事务费	5.2000	文章润色、版面费
14	9、　劳务费	5.0000	研究生劳务费
15	10、　专家咨询费	0.0000	
16	11、　其他支出	0.0000	
17	（二）间接费用	9.8200	
18	其中：绩效支出	2.4550	
19	**二、　自筹资金**	0.0000	

预算说明书

（请对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

一、项目资金支出： 67.82万元

（一）直接费用：58 万元

1、设备费：

(1)设备购置费： 8.9万元 -80 度低温冰箱一台 8.9万 总计 8.9 万元，购买低温冰箱储存人MSCs，肺泡巨噬细胞及动物血浆的标本。

(2)设备试制费：无

(3)设备改造与租赁费：无

2、材料费： 22.5 万元 包括原材料/试剂/药品置费：流式抗体 2.1 万元、 WB 抗体 2.5 万元，进口血清和细胞培养液 3.5 万元，移液器 1.1万元，转染试剂 1.0 万元， PCR 试剂 1.5万元， ELISA 试剂盒 1.3 万元，其他各种化学试剂和耗材 等 4.0 万元，标准实验动物（ C57BL/6）购买费 1.6 万元；动物饲养费：0.8万元，实验室使用费 3.1万元，总计 22.5 万元,用于购买 CD13，CD29，CD34，CD44，CD45，HLA-2 和 HLA-DR 流式抗体鉴别人 MSCs；SOD3、 Nrf2、 HO-1 及 GSH Western blotting 抗体； PCR 引物、 DNA 合成试剂盒；SOD3、MDA 和 ROS ELISA 试剂盒；进口血清及细胞培养液等试剂和耗材。

3、测试化验加工费： 6.4 万元 数据统计分析费 1.4 万元，病理检测费0.9万元、 MRI 检测费 1.3 万元、流式仪检测费 1.5 万元、共聚焦显微镜 0.8 万元， 商业数据查询费0.5万元，总计6.4万元，用于数据分析统计，病理，流式，MRI，共聚焦显微镜，荧光显微镜等检测费来验证实验假设。

4、燃料动力费： 1.2万元 水电费 1.2 万元，用于实验过程中消耗的水电费，保证实验顺利进行。

5、差旅费：4.0 万元 申请人及项目组成员在项目期间参加 7人次国内学术会议费 1.0 万元，差旅费3.0万元，总计 4.0万元，了解在干细胞和重症医学领域相关知识最新进展，使本课题更加完善。

6、会议费：无

7、国际合作与交流费： 5.2 万元 项目组成员出国合作交流费：项目组成员3人次来回往返机票、住宿费等 3.2 万元；境外专家来华合作交流费：邀请来华国外专家来校进行学术交流期间的机票及住费 2.0万元，总计 5.2万元，用于参加欧洲、美国重症医学年会及邀请张海波教授来华进行课题指导和交流合作。

8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费： 5.2 万元 SCI 文章英文润色费 1.6 万， 版面费 2.4 万，订阅期刊和文献检索费 1.2万，总计 5.2 万元，用于 SCI 文章润色修改费，文章发表版面费等。

9、劳务费： 5.0 万元 直接参加项目研究的研究生的劳务费用 5.0万元

10、专家咨询费：无

11、其他支出：无

(二) 间接费用： 9.82万元

其中：绩效支出：2.445 万元

二、自筹资金：无

注：-80℃低温冰箱 8.9万元 申请书中已经提供三家公司报告单。

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

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：81571871），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。

项目负责人（签章）：

年　　月　　日

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。

依托单位（公章）

年　　月　　日

本栏目由基金委填写

科学处审查意见：

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人（签章）：

年　　月　　日

科学部审查意见：

负责人（签章）：

年　　月　　日

本栏目主要用于重大项目等

相关局室审核意见：

负责人（签章）：

年　　月　　日

委领导审批意见：

委领导（签章）：

年　　月　　日