**“器官移植免疫稳态调控及重塑”**

**专项项目指南**

器官移植是治疗多种疾病终末期器官衰竭的重要手段，移植后免疫稳态重塑是决定器官移植患者预后的关键因素。国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）生命与医学板块设立“器官移植免疫稳态调控及重塑”专项项目。该专项针对器官移植研究现状和临床诊疗需求，聚焦器官移植免疫稳态重塑，为移植后免疫稳态维持策略的制定提供依据。

**一、科学目标**

通过多学科交叉研究，解析重要实体器官（如肝脏、肾脏和心脏等）移植前后不同时期移植器官区域免疫与整体免疫特征及其互作机制，明确移植后免疫耐受建立及免疫稳态重塑的核心环节，阐明移植器官免疫排斥的时空规律和调控机制，建立移植器官免疫排斥评估体系、移植器官功能损伤的早期预警体系，发掘新型免疫抑制靶标，实现免疫抑制治疗与原发疾病、合并症治疗的精细调节，探索个体化、系统化的免疫稳态维持方案。

**二、拟资助研究方向**

**（一）器官移植前后机体免疫应答的动态演变及评估**

基于器官移植临床病例数据库，发现器官移植前后不同时期、不同类型免疫应答（排斥、低应答、无应答）状态下，患者移植器官、脾脏、淋巴结及外周血中免疫细胞的组成特征和功能变化；明确缺血再灌注损伤、年龄等对移植后免疫应答的影响；分析移植后免疫应答个体差异的关键因素；运用多组学与人工智能技术，绘制多时空、多维度的器官移植免疫图谱，建立器官移植后机体免疫应答的精准预测模型和评价体系。

**（二）器官移植后免疫耐受建立及免疫稳态重塑的机制**

运用可视化技术、人源化动物模型等多学科交叉手段，阐释器官移植后受体免疫细胞、供体残留免疫细胞、器官组织细胞之间的动态交互作用；明确移植后免疫耐受建立及免疫稳态重塑的关键细胞和分子，解析免疫细胞分化和增殖规律；揭示代谢、表观遗传及重要信号通路在区域及全身免疫应答、免疫耐受和免疫稳态重塑中的作用及机制。

**（三）器官移植后免疫排斥的机制及早期预警**

结合器官移植临床实践中的问题和病例资源，发掘器官移植免疫排斥启动的关键因素，探讨机体应激对免疫排斥的影响；系统揭示移植后免疫排斥的特征和机理，特别是抗体介导的移植器官排斥反应、慢性排斥反应的发生机制；研究排斥过程中移植器官的适应性改变规律；建立免疫排斥精准预测模型及移植器官功能损伤早期预警体系。

**（四）器官移植后免疫稳态维持的策略**

建立个体化、系统化的免疫抑制治疗方案，实现移植免疫治疗与原发疾病、合并症治疗的精细调节；发掘新型免疫抑制靶标，并通过细胞治疗、基因编辑、小分子化合物或新型材料等促进免疫稳态的维持，实现移植器官的选择性区域免疫耐受。

**三、资助期限和资助强度**

　　本专项项目直接费用总额度约为2000-2400万元。项目资助期限为3年，计划资助联合申请项目5-6对，其中每对申请项目资助约400万元，每个申请项目资助约200万元。申请书中研究期限应填写“2023年1月1日-2025年12月31日”。

**四、申请要求及注意事项**

（一）申请条件

本专项项目申请人应当具备以下条件：

1.具有承担基础研究课题的经历。

2.具有高级专业技术职务（职称）。

在站博士后研究人员、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的人员不得作为申请人进行申请；2022年已获得200万元及以上强度国家自然科学基金项目的项目负责人，不得作为申请人申请本专项项目。

**（二）联合申请要求**

**每对项目必须由两位申请人联合申请（依托单位可以相同或不同），其中一位申请人必须为临床医生，另一位申请人为基础研究人员（可以跨学科领域），一方申请人不作为另一方申请项目的项目组成员。联合申请双方需围绕同一个研究目标，分别撰写申请书【具体要求参见（四）申请注意事项】。**

（三）限项申请规定

1.本专项项目从申请开始直到自然科学基金委作出资助与否决定之前，不计入高级专业技术职务（职称）人员申请和承担总数2项的范围；获资助后计入高级专业技术职务（职称）人员申请和承担总数的范围。

2.申请人和主要参与者只能申请或参与申请1项本专项项目。

3.申请人同年只能申请1项专项项目中的研究项目。

（四）申请注意事项

1.申请接收时间为2022年10月17日-10月19日16时。

2.本专项项目申请书采用在线方式撰写。对申请人具体要求如下：

（1）申请人在填报申请书前，应当认真阅读本专项项目指南和《2022年度国家自然科学基金项目指南》的相关内容，不符合项目指南和相关要求的申请项目不予受理。

（2）申请人应围绕本项目指南公布的研究目标撰写申请书，针对本指南中拟资助的研究方向具体阐述拟开展的研究内容、方案及经费预算。申请书应突出有限目标和重点突破，明确对实现本专项项目总体目标的贡献。

（3）申请人登录科学基金网络信息系统https://isisn.nsfc.gov.cn/（没有系统账号的申请人请向依托单位基金管理联系人申请开户），按照撰写提纲及相关要求撰写申请书。

（4）申请书中的资助类别选择“专项项目”，亚类说明选择“研究项目”，附注说明选择“科学部综合研究项目”，申请代码1选择“H11”，申请代码2根据项目研究所涉及的领域自行选择相应学科申请代码。**以上选择不准确或未选择的项目申请不予资助。**

**（5）每对项目的联合申请人应分别独立提交申请，但须填写相同的项目名称，项目名称后分别标注（联合申请A）、（联合申请B）。**

**（6）申请书正文开始部分，应首先说明联合申请的两个项目共同的研究题目、立项背景、共同的研究目标、研究思路和框架，具有合作研究的必要性及可行性，以及合作分工；随后应按照申请书的撰写要求填写各自负责的研究内容、实验设计以及其他各部分内容。申请应体现强强联合，开展互补的实质性研究工作，项目评审时对联合申请进行整体评审。**

**（7）申请书附件材料中需提供联合申请协议书，联合申请双方必须共同签字并由所在依托单位盖章，不可用只有单方签字的信函替代。**

（8）主要参与者中如有申请人所在依托单位以外的人员，其所在单位即被视为合作研究单位（境外单位不视为合作研究单位）。每个项目申请的合作研究单位数合计不得超过2个，主要参与者必须是项目的实际贡献者。

（9）如果申请人已经承担与本专项项目相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

（10）申请人应当认真阅读《2022年度国家自然科学基金项目指南》申请规定中预算编报要求的内容，如实编报项目预算。

（11）申请人拟开展的研究工作须符合国家生物安全有关法规要求，涉及人的生物医学研究应提供依托单位的伦理审核证明。未按要求提供上述证明的申请项目将不予受理。

（12）本专项项目实行无纸化申请,申请人完成申请书撰写后，在线提交电子申请书及附件材料。依托单位只需在线确认电子申请书及附件材料，无须报送纸质申请书，但应对本单位申请人所提交申请材料的真实性和完整性进行认真审核，**在项目申请接收截止时间（2022年10月19日16时）前通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料；在截止时间后24小时内在线提交本单位申请项目清单。**项目获批准后，依托单位将申请书的纸质签字盖章页装订在《资助项目计划书》最后，在规定的时间内按要求一并提交。

3.本专项项目咨询方式：

国家自然科学基金委员会医学科学部医学四处

联系电话：010-62328653

（五）其他注意事项

为更好地实现总体科学目标，获得资助的项目负责人应积极参加本专项组织的年度学术交流活动。