|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **申请人信息** | | | | | | |
| 姓 名 | 刘雁声 | | 性别 | 女 | 出生日期 | 1994-05-06 |
| 身份证号 | 140702199405067266 | | | | | |
| 学 位 | 博士 | | | | 职务职称 | 主治医师 讲师 |
| 手机号码 | 13279468506 | | | | 电子邮箱 | liuyansheng506@163.com |
| 工作单位 | 单位全称 | 空军军医大学第一附属医院 | | | | |
| 所在院系所 | 消化内科 | | | | |
| 邮编 | 710032 | | | | | |
| 通讯地址 | 陕西省西安市新城区长乐西路127号 | | | | | |
| 主要研究领域 | 原发性胆汁性胆管炎的发病机制和临床管理 | | | | | |
| **推荐单位信息** | | | | | | |
| 单位名称 | 05空军军医大学科协 | | | | | |
| 联 系 人 | 王静 | | | | 联系方式 | 15249220922 |
| **项目基本信息** | | | | | | |
| 项目名称 | 非典型韦永氏球菌促进胆管上皮细胞招募Th17参与PBC应答不佳机制研究 | | | | | |
| 项目类别 | 医学 | | | | | |
| 研究期限 | 2025.01.01~2026.12.31 | | | | | |
| 申请金额  （万元） | 2 | | | | | |
| 基地名称 | 肿瘤生物学国家重点实验室 | | | | | |
| 基地类别 | 国家重点实验室 | | | | | |
| 主题词 | 原发性胆汁性胆管炎，非典型韦永氏球菌，辅助性T细胞17 | | | | | |
| **项目主要研究内容和意义（400字以内）**  熊去氧胆酸（UDCA）治疗原发性胆汁性胆管炎（PBC）目前机制不清，应答不佳的患者长期生存受到极大损害。我们发现UDCA应答不佳患者外周Th17细胞比例，及IL-6、IL-17、IL-23等细胞因子水平更高；脂多糖（LPS）持续升高是PBC患者接受UDCA治疗后应答不佳的独立危险因素，而LPS刺激胆管上皮细胞可以上调趋化因子CCL20的表达，Th17细胞表达CCL20受体CCR6；非典型韦永氏球菌在PBC应答不佳和LPS持续异常的患者中丰度均显著升高。因此我们推测，非典型韦永氏球菌来源的LPS，通过上调胆管上皮细胞产生CCL20，招募Th17细胞造成肝脏免疫微环境紊乱，参与PBC患者对UDCA治疗应答不佳。本课题拟从临床标本、动物模型和体外细胞等多层面，深入探讨非典型韦永氏球菌参与PBC治疗效果不佳的作用及机制，为以肠道菌群为治疗新靶点提供理论依据和试验基础。 | | | | | | |
| **预期研究目标（300字以内）**  以免疫紊乱为切入点，探究非典型韦永氏球菌产生的LPS通过刺激胆管上皮细胞产生CCL20招募Th17细胞，在PBC患者对UDCA治疗应答不佳的作用，揭示肠道菌群对疾病治疗的影响及可能机制，为以菌群作为新的干预策略提供理论依据和实验基础。 | | | | | | |
| **预期成果（100字以内）**  1. **理论成果**：阐明非典型韦永氏球菌通过LPS，促进胆管上皮细胞产生CCL20，招募Th17细胞参与UDCA应答不佳机制；  2. **论文发表**：发表SCI论文1-2篇；  3. **人才培养**：培养1-2名硕士。 | | | | | | |