



项目批准号	81803472
申请代码	H3008
归口管理部门	
依托单位代码	40071508A1021-1936



81803472 1002303

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：基于肠道菌-Caco-2细胞串联培养的口服吸收屏障模型的构建及其初步应用研究

直接费用：21万元 执行年限：2019.01-2021.12

负责人：汪小又

通讯地址：重庆市北碚区天生路2号西南大学药学院

邮政编码：400715 电 话：15120079216

电子邮件：wangxiaoyou@swu.edu.cn

依托单位：西南大学

联系人：黄斌 电 话：02368254200

填表日期：2018年09月06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”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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。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	汪小又	性 别	女	出生年月	1991年05月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	讲师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	wangxiaoyou@swu.edu.cn		
	电 话	15120079216			个人网页			
	工 作 单 位	西南大学						
	所 在 院 系 所	药学院 中医药学院						
依托单位信息	名 称	西南大学					代码	40071508A1021
	联 系 人	黄斌			电子邮件	190224719@qq.com		
	电 话	02368254200			网站地址	http://www.swu.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	基于肠道菌-Caco-2细胞串联培养的口服吸收屏障模型的构建及其初步应用研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H3008:药剂学						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2019.01-2021.12						
	直 接 费 用	21万元						



项目摘要

中文摘要:

口服给药是最常见的给药途径之一，然而大量药物难以跨越口服生理屏障，导致吸收差、生物利用度低、临床应用受限。为了提高药物的口服吸收，口服递药系统的研究十分重要，而肠道生理屏障模型则是有力的研究工具。肠道中有多重生理屏障，而肠道菌群是其重要的组成部分之一，不应忽略。基于此，拟通过微流控串联培养构建肠道菌-肠上皮新型复合生理屏障模型用于口服递药系统的体外评价，并与现有模型进行比较研究，探索肠道菌群在肠道生理屏障中的意义，及其对口服递药系统肠道吸收的影响；在此基础上，进一步考察递药系统的粒径、电位、形状、表面性质等重要性质对递药系统-肠道菌相互作用的影响，及其对递药系统跨越肠道菌-肠上皮复合生理屏障能力的影响，据此提出改良的综合设计策略并进行验证。通过本项目的研究，拟进一步丰富口服递药系统的评价模型工具库，并基于该模型为口服递药系统的合理设计提供有价值的信息，以协助进一步改善药物的口服递送效率。

Abstract:

Oral delivery is the most commonly accepted route of drug administration. However, for many drugs, the oral physiological barriers impose significant limitations to their absorption, bioavailability and clinical application. To address this problem, the development of oral drug delivery systems (DDS) is very important, while the model for oral absorption barriers is a key research tool. There are multiple physiological barriers in the intestinal tract, in which gut microbiota is also an important part. According to this, the research proposes a microbe-epithelial compound intestinal barrier model based on microfluidic technology to study the in vitro performance of oral delivery system. By comparing the compound barrier model with the existing non-microbe intestinal barrier models, the study could explore the influence of gut microbiota to the intestinal absorption barrier as well as to the absorption of drug delivery systems. Furthermore, the research plans to explore the role of size, charge, shape and surface properties of oral delivery systems on the DDS-bacterium interactions, as well as their role on the final performance of oral DDS to cross the microbe-epithelial compound barrier model. Finally, the research plans to propose an optimized design strategy for oral delivery systems based on this model, and verify its performance on the compound barrier model. The study aims to enrich the library of intestinal barrier models for the research of oral drug delivery systems, and to propose strategies and information for the rational design of oral delivery systems based on the model, and finally, to provide assistance to the improvement of oral delivery efficiency.

关键词(用分号分开): 肠道菌群; 生理屏障; 口服递送; 制剂性质

Keywords(用分号分开): gut microbiota; physiological barrier; oral delivery; properties of delivery system



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	汪小又	1991.05	女	讲师	博士	西南大学	15120079216	500109199105047123	项目负责人	10	
2	郑佳昞	1980.09	女	主管药师	硕士	西南大学	023-68254182	510211198009210087	细菌的培养及相关表征实验	4	
3	王雪	1991.10	女	博士生	硕士	西南大学	17783394629	500113199110085524	不同性质载体跨越复合模型的能力考察	10	
4	周静	1993.04	女	硕士生	学士	西南大学	18883263110	510781199304271000	不同性质载体的制备与表征，不同性质载体与肠道菌的相互作用考察	10	
5	程立婷	1993.12	女	硕士生	学士	西南大学	13667678135	500222199312287425	肠道菌-肠上皮复合模型的构建与表征	10	
总人数			高级		中级		初级		博士后	博士生	硕士生
5			0		2		0		0	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：81803472

项目负责人：汪小又

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	21.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	12.0800
7	3、测试化验加工费	2.7200
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.5000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.8000
11	7、劳务费	3.9000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价 ≥ 10 万元的设备费等内容进行必要说明。）

1. 设备费：0.00 万元

2. 材料费：12.08 万元

用于购买实验所需原材料、试剂、药品等，包括：

载体制备材料（包括原材料、修饰所需材料及试剂如聚乙二醇-胺基等）：7000 元

细胞、菌株购买（Caco-2 等细胞株，鼠李糖乳杆菌等菌株）：7000 元

细胞、细菌培养用血清：4000 元/瓶*5 瓶=20000 元

DMEM 等培养液：60 元/瓶*55 瓶=3300 元

细胞、细菌培养用耗材：4000 元/年*3 年=12000 元

Western blot 等分子生物学试验所用试剂耗材：5000 元

组学分析所用试剂耗材：5000 元

IL-8 等细胞因子试剂盒：6500 元/kit * 3 kit=19500 元

Occludin、Claudin 等抗体：4500 元*3=13500 元

荧光探针、染料等：3000 元*3=9000 元

高纯氮气、二氧化碳气体等（用于培养箱、低氧培养液制备等）：5000 元*3 年=15000 元

其余普通试剂耗材：4500 元

3. 测试化验加工费：2.72 万元

用于支付透射电镜，原子力显微镜等仪器的测试费及组学分析费用、模型加工费等。包括：

透射电镜、原子力显微镜测试等：100 元/样*20 样=2000 元

激光共聚焦扫描显微镜测试等：400 元/小时*8 小时=3200 元

组学分析费用：2000 元/样*6 样=12000 元

微流控模型加工费：10000 元

4. 燃料动力费：0.00 万元

5. 差旅费/会议/国合交流：1.50 万元

用于支付参加国内学术会议的差旅费用

项目期间拟参加国内学术交流会 3 人次，按参会费用 1500 元/人次计，差旅、住宿费用 3500 元/人次计，共计 5000 元/人次，3 人次共需 15000 元

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：0.80 万元

用于支付信息检索、查新、成果鉴定、论文版面费等

论文查新：1500 元

版面及彩图费：6500 元



7. 劳务费：3.90 万元

用于支付直接参与项目研究的研究生劳务费用

硕士 350 元/月/人*2 人*10 月/年*3 年=21000 元

博士 600 元/月/人*1 人*10 月/年*3 年=18000 元

8. 专家咨询费：0.00万元

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

	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：81803472），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						
	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						