

附件 3

生命科学部重大项目指南

2025 年生命科学部共发布 6 个重大项目指南，拟资助 4 个重大项目。项目申请的直接费用预算不得超过 1500 万元/项。

“植物免疫与非生物胁迫互作机制解析及育种应用”

重大项目指南

植物在生长过程中会面临诸多环境挑战，其中包括源自病虫害的生物胁迫以及来自干旱、盐碱和极端温度等非生物胁迫，在自然环境中，这些生物和非生物胁迫往往复合产生。植物在长期面对这些逆境的演化过程中，形成了多层次的免疫防御体系与复杂的抗逆响应机制和生存策略，而植物对不同类型的胁迫响应既有相互协调也有拮抗，机制复杂，是当前研究的重点和难点。

本项目指南针对作物生产重大灾害瓶颈，聚焦植物应对生物和非生物胁迫及其交互作用的分子机制研究，旨在创立多维度胁迫响应网络，为制定提高植物韧性和生产力的策略提供重要科学依据，为全球气候变化背景下农作物多抗生物育种提供重要理论基础和技术路线。

一、科学目标

本项目立足国家生物育种重大需求，深度解析植物免疫和抗逆性网络，重点剖析植物免疫系统与非生物抗逆网络交互协同或拮抗的关键调控节点及其分子机制，探索植物对复合逆境响应的新研究范式，建立新的学科前沿。将前沿植物免疫理论与真实农业环境条件耦合，建立抗病虫抗逆协同育种的理论新体系，引领植物复合胁迫理论研究和多抗育种的前沿，为未来作物抗病抗逆的多抗育种提供重大原创性理论和技术支撑。

二、研究内容

(一) 深度解析植物免疫和非生物抗逆的遗传调控网络。

(二) 植物免疫-抗逆互作的调控网络和分子进化。

(三) 微生物组对植物免疫-抗逆网络的调控作用。

(四) 复合胁迫的研究范式和作物多抗分子设计育种的理论和技术模型。

三、申请要求

(一) 围绕核心科学问题，按上述研究内容分别设置 4 个课题，综合运用多学科研究方法和多种模式系统，紧密围绕“植物免疫与非生物胁迫互作机制解析及育种应用”这一主题，开展深入、系统研究，课题间要有紧密的有机联系，要充分兼顾模式植物和作物的研究互补，充分体现合作及材料、数据和方法的共享。

(二) 申请书的附注说明选择“植物免疫与非生物胁迫互作机制解析及育种应用”，申请代码 1 选择 C02 及其下属申请代码。

(三) 咨询电话：010-62329135。

“类器官构建原理与应用基础”重大项目指南

近年来，类器官研究从简单的结构模拟向功能模拟和精准调控方向发展，在疾病模型构建、药物筛选、器官制造、再生医学以及生物智能模拟等领域展现出巨大潜力。然而，由于对类器官中细胞集群自组织原理及功能实现的底层逻辑仍然缺乏深入理解，导致肿瘤类器官等复合类器官系统的构建及生理病理的体外模拟不够准确和全面。

本项目旨在揭示类器官自组织形成的分子、细胞机制，建立功能更完善、更稳定和更成熟的类器官体系，开发类器官在肿瘤预防、诊断、治疗等方面的应用新策略，为重大疾病的精准诊疗和再生医学的发展提供理论和技术支撑。

一、科学目标

构建人类干细胞来源的体外微器官发生系统，阐明细胞命运、微环境决定形态发生、功能实现的基本生物学原理；建立模拟人体组织正常细胞癌化及恶性进展的类器官模型，鉴定促进癌症发生进展的关键风险因子；建立肿瘤药物响应的体外复合类器官模型，解析肿瘤分子分型或细胞分型与药物有效性的精准联系，并筛选鉴定靶向治疗及药物抵抗的关键靶点。

二、研究内容

(一) 研究人类干细胞增殖、定向分化及自组织形成 3D 类器官结构的分子机制，建立体外正常组织类器官发生系统，阐释干细胞自组织形成器官、产生复杂生理功能等分子基础，准确模拟生理病理状

态的分子及细胞机理。

(二) 通过稳定的类器官系统研究人类正常细胞获得原癌基因后早期演变成肿瘤以及后期转移恶化的细胞分子过程、遗传进化规律，鉴定促进或抑制肿瘤发生进展的关键风险因素或分子靶点，为预防干预肿瘤提供新的策略。

(三) 研究肿瘤干细胞分子特征及其与微环境细胞动态相互作用机制，针对高发性肿瘤以及恶性难治型肿瘤，通过建立复合类器官系统，探索肿瘤异质性及耐药性分子机制，解析肿瘤分型与药物有效性之间的规律。

三、申请要求

(一) 围绕核心科学问题，按三个研究内容设置 3 个课题，综合运用多学科研究方法和模式系统，紧密围绕“类器官构建原理与应用基础”这一主题，开展深入和系统的研究，各课题间研究内容需互补，充分体现合作及材料、数据和方法的共享。

(二) 申请书的附注说明选择“类器官构建原理与应用基础”，申请代码 1 请选择 C11 及其下属代码。

(三) 咨询电话：010-62327213。

“人类语言与高级智能的认知神经基础”重大项目指南

语言是人类构建复杂思维的基石。人脑的符号编码和计算能力不仅支持语言本身，也赋能感知、注意、学习等基础脑认知功能，构成人类特有的高级智能基础。近年来大语言模型对构建通用人工智能的重要推动作用，进一步启示了人类语言在高级智能中的计算引擎作用。因此，解析语言在高级智能中的作用机制，特别是语言与基础脑功能如何交互与整合，是理解、提升人脑与类脑高级智能的科学基础。然而，目前的认知与神经科学领域普遍将语言与基础脑功能视作相对独立研究对象，尚缺乏二者之间交互与整合机制的系统解析。

本项目旨在阐明语言与基础脑功能交互与整合的认知神经机制，理解人脑高级智能的关键，为有效提升人脑智能和发展类脑智能提供参考方案。

一、科学目标

围绕“人类语言与高级智能的认知神经基础”这一核心科学问题，结合不同发展阶段健康和特殊人群模型，在实验室和自然场景下发展系统认知行为范式，获取多模态数据，从认知计算角度研究语言如何与感知、注意、学习、记忆、情绪等基础脑功能交互、整合，完成高级智能任务，并提出基于生物脑的语言与高级智能新理论。通过多模态脑成像技术及神经电生理技术，在宏观、介观和微观脑网络水平刻画语言与关键基础脑功能交互的脑图谱，并对关键脑区进行神经元水平编码模式的解析。在此基础上，研究利用语言作为中介的数字化认

知训练与脑调控的技术方案，服务生物智能增强与调控应用。

二、研究内容

(一) 建立认知行为实验范式，结合不同发展阶段健康和特殊人群模型，研究语言与感知、注意、学习、记忆、情绪等基础脑功能的交互、整合机制，解析推理、决策和社会认知等高级智能的认知计算原理。

(二) 结合多模态脑影像技术和神经电生理技术，在脑网络及单神经元尺度解析语言与感知、注意、学习、记忆、情绪等基础脑功能交互、整合以及高级智能的认知神经机制。

(三) 基于语言与基础脑功能的交互、整合机制，研究以语言作为中介，提升人脑高级智能的数字化认知训练与脑调控方案。

三、申请要求

(一) 围绕核心科学问题，按上述三个研究内容设置3个课题，综合运用多学科研究方法和模式系统，紧密围绕“人类语言与高级智能的认知神经基础”这一主题，开展深入、系统研究，课题间要有紧密、有机联系，研究内容互补，充分体现交叉合作及材料、数据和方法的共享。

(二) 申请书的附注说明选择“人类语言与高级智能的认知神经基础”，申请代码1选择C09及其下属申请代码。

(三) 咨询电话：010-62327213。

“神经系统精准效能 RNA 药物递送系统的构建与机制研究”重大项目指南

RNA 药物作为引领第三次生物医药技术革命的关键技术，正在全球范围内展现出巨大潜力。当前，我国面临人口老龄化加剧、神经系统疾病发病率持续升高的严峻挑战，攻克神经系统重大疾病的治疗是实现“健康中国”战略目标的重要任务之一。鉴于神经系统复杂且独特的生理特性（如血脑屏障）与微环境复杂性，发展 RNA 药物神经系统高效靶向递送是当前研究的重点和难点，特别是 RNA 药物递送体系与体内环境的多维互作、动态结构演变规律及其在体内跨尺度递送过程与功能机制的解析。

本项目指南聚焦 RNA 药物递送体系的基础科学问题，推动神经系统疾病治疗领域的原始创新，提升我国在 RNA 治疗领域的国际竞争力。

一、科学目标

围绕神经系统疾病的发病机制与治疗需求，建立 RNA 药物递送技术与作用机制的理论体系。解析神经系统 RNA 药物及其递送体系的多维互作网络与动态结构演变，发现新型 RNA 结构元件、翻译调控元件及高效递送组分；设计 RNA 药物递送新材料，构建适配多元神经系统疾病的 RNA 药物递送体系，揭示跨尺度递送过程新规律；探索 RNA 药物递送体系对神经系统疾病的治疗效果及其机制，推动 RNA 药物在神经系统疾病治疗的临床转化。

二、研究内容

(一) 神经系统疾病 RNA 药物递送体系的材料设计与精准构筑研究。

(二) 神经系统疾病 RNA 药物递送体系的多维互动与递送过程研究。

(三) 神经系统疾病 RNA 药物递送体系的疗效验证与治疗机制研究。

三、申请要求

(一) 围绕核心科学问题，按上述三个研究内容设置 3 个课题，综合运用多学科研究方法，紧密围绕“神经系统精准效能 RNA 药物递送系统的构建与机制研究”这一主题，开展深入、系统研究，课题间要有紧密、有机联系，研究内容互补，充分体现交叉合作及材料、数据和方法的共享。

(二) 申请书的附注说明选择“神经系统精准效能 RNA 药物递送系统的构建与机制研究”，申请代码 1 选择 C10 及其下属申请代码。

(三) 咨询电话：010-62329246。

“多倍体小麦物种形成与驯化机制解析”重大项目指南

小麦是主粮作物，对保障我国粮食安全不可或缺。但目前突破性小麦新品种培育遭遇瓶颈，原因之一是小麦种内遗传变异日益狭窄。小麦是异源六倍体，经 2 次杂交多倍化形成，相对于其四倍体和二倍体祖先，在产量、抗性、特别是耐逆和环境适应性上具有突出优势。然而，小麦物种形成只涉及了 3 个小麦/山羊草属二倍体物种，而该属至少含有 12 个现存二倍体物种。由于小麦物种形成与驯化机制尚未被系统解析，限制了其野生近缘种遗传资源的高效利用。

本项目指南针对小麦重要农艺性状平衡机制，聚焦“多倍体小麦物种形成与驯化机制”，以代表性多倍体小麦为研究对象，从全基因组层面厘清小麦物种形成及演化的基因组学基础，克隆驯化及适应性关键基因并解析其调控网络，阐明多倍体小麦重要优势性状形成的分子机制，为新型多倍体小麦培育及具有重大育种价值新种质创制提供理论和技术支撑。

一、科学目标

以典型多倍体小麦（含我国特有类型）为研究对象，综合利用基因组学、细胞及分子遗传学、细胞生物学、生物化学以及表观组学等多学科交叉技术手段，结合 AI 驱动的多模态数据整合与多层级调控网络推演，揭示多倍体小麦物种形成、进化和驯化过程中基因组演化规律与染色质表观遗传变异特征，克隆控制小麦重要优势性状形成的关键基因并解析其分子机制，阐明小麦关键驯化性状遗传调控网络，

揭示亚基因组协同调控新机制，探究新型多倍体小麦培育和具有重大育种价值新种质创制策略和方法，为解决突破性小麦新品种培育中的重大理论和技术难题提供新思路和新路径。

二、研究内容

（一）多倍体小麦物种形成及演化的基因组学基础。

（二）多倍体小麦重要优势性状形成的遗传基础和分子机制。

（三）新型多倍体小麦创制及成种机制解析、多组学调控网络解析与 AI 辅助精准驯化。

三、申请要求

（一）围绕核心科学问题，按上述三个研究内容设置 3 个课题，紧密围绕“多倍体小麦物种形成与驯化机制解析”这一主题，开展深入、系统的研究，课题间要有紧密、有机联系，研究内容互补，充分体现合作及材料、数据和方法的共享。

（二）申请书的附注说明选择“多倍体小麦物种形成与驯化机制解析”，申请代码 1 选择 C13 及其下属申请代码。

（三）咨询电话：010-62326916。

“高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡机制”

重大项目指南

高产家畜集约化养殖是我国畜牧业现代化发展的核心路径，是保障肉、奶等重要畜产品稳定安全供给的基础支撑。然而，高产家畜集约化养殖面临代谢性疾病与炎症性疾病呈现共发、高发、群发的产业难题，具体表现为高产家畜“生得少、长得慢、死得多、淘汰早”等临床问题，使高产家畜死淘率居高不下，使用年限缩短，与养殖发达国家形成鲜明对比。高产家畜全生命周期处于代谢亚健康状态，主要原因是重要组织器官处于功能机能代偿状态。因此，研究既保持家畜高产，又使组织器官代谢机能和天然免疫机能处于稳态平衡状态，避免代谢病和炎症性疾病互作发生的机制，成为当前兽医临床应用基础研究的难点、热点和制高点。

本项目指南聚焦高产家畜代谢病天然免疫稳态失衡的基础科学问题，旨在提升我国在高产家畜疾病防控领域的国际竞争力。

一、科学目标

围绕高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡的机制和调控需求，解析高产家畜代谢病相关组织器官（肝脏、脂肪、乳腺、肺脏、卵巢、子宫、瘤胃等）免疫稳态失衡的多样性、特殊性、动态性和组织器官恢复力等表型特征；明确高产家畜代谢病重要组织器官代谢机能与天然免疫机能响应互作特征及维持运行机制，阐明免疫细胞与实质细胞间多维交互关联及病理通讯机制；挖掘代谢病发生发展

过程中诱导免疫稳态失衡的核心因子，建立病理因子与天然免疫力时空变化和疾病演进之间的相关性、因果性和定量映射关系，实现介导病理因子调控高产家畜功能器官代谢和天然免疫稳态平衡需求。

二、研究内容

（一）高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡特征与规律。

（二）高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡响应互作机制。

（三）高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡主效病理因子筛选与调控。

三、申请要求

（一）围绕核心科学问题，按上述三个研究内容设置3个课题，立足兽医临床实际需求，综合运用多学科研究方法，紧密围绕“高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡机制”这一主题，开展深入、系统研究，课题间要有紧密、有机联系，研究内容互补，充分体现交叉合作及材料、数据和方法的共享。

（二）申请书的附注说明选择“高产家畜代谢病重要组织器官天然免疫稳态失衡机制”，申请代码1选择C18及其下属申请代码。

（三）咨询电话：010-62329105。