

赋能药物创新的 RNA 基础研究重大研究计划

2025 年度项目指南

核糖核酸 (RNA) 是生命起源的最初分子形式, 多维度参与并调控重要生命过程。RNA 研究在广度和深度上不断革新对生命活动基本规律的认知, 已成为生命健康领域发展最为迅速的研究前沿。RNA 科学突破具有巨大的应用前景, 特别是 RNA 药物新兴产业正成为新质生产力的重要组成部分。RNA 药物具有靶向性强、成药靶点多、治疗效益高和开发周期短等优势, 是引领下一代药物研发的主角。由于对 RNA 复杂动态特性及其调控规律研究不足, RNA 药物创制的底层使能技术缺乏, 制约了 RNA 药物创新。本重大研究计划针对 RNA 药物研发的瓶颈问题, 立足 RNA 基础研究和技术创新, 赋能 RNA 药物创制。本计划的前瞻性部署实施将为我国 RNA 生物医药发展提供新机遇, 确立我国在 RNA 研究领域的国际引领地位。

一、科学目标

面向 RNA 药物创制的国家重大需求, 开发精准高效、在体原位的 RNA 研究新体系, 整合赋能 RNA 药物的多模态组学数据, 构建数据深度挖掘方法, 实现跨尺度全生命周期 RNA 调控机制解析与功能阐释; 聚焦重大疾病发生发展过程中关键 RNA 的动态变化特征, 挖掘基于 RNA 的精准诊疗新靶点, 发展 RNA 药物分子智能设计方法及精准递送策略, 创新 RNA 药物研发的底层使能技术, 实现以“同一健康”为目标的全景式 RNA 药物 (如人药、兽药、农药等) 研发。

二、核心科学问题

（一）RNA 复杂动态特性的规律解析与功能阐释。

针对 RNA 种类多样、修饰丰富、结构动态、功能复杂等特点所带来的研究挑战，从多学科视角揭示 RNA 的转录、加工、代谢、翻译等全生命周期的新规律及新机制，为 RNA 药物创新提供理论基础。

（二）基于 RNA 的疾病精准诊疗与原创靶点发现。

针对重大疾病发生发展过程中 RNA 调控网络复杂、成药靶点不明的难题，发展关键 RNA 的功能表征和精准筛选策略，阐明 RNA 调控异常的致病机理，发现重要标志物及原创靶点。

（三）突破 RNA 药物创新瓶颈的底层使能技术。

针对 RNA 复杂性导致的基础研究及药物创制短板，开发高效解析和精准调控 RNA 分子的共性技术，发展 RNA 药物设计、靶向递送、生物利用的创新方案，为 RNA 药物研发提供技术保障。

三、2025 年度资助研究方向

（一）培育项目。

围绕上述科学问题，以本重大研究计划总体科学目标为牵引，拟以培育项目的方式资助探索性强、选题新颖的申请项目，优先支持以下研究方向：

1. 关键 RNA 功能元件解析及调控机制。

利用多学科交叉研究手段鉴定功能性的 RNA 元件；深入研究关键功能元件及相关互作因子在 RNA 生成、加工、代谢、翻译等过程中的调控机制，并揭示其在重要生理过程中的功能；鉴定驱动重大疾病发生发展的

RNA 元件及互作因子，阐明其致病机理，为 RNA 药物智能设计提供理论依据。

2. RNA 驱动的重大疾病诊断和干预。

比较分析生理及病理条件下 RNA 动态变化特征，筛选并验证基于 RNA 的高灵敏度疾病标志物；发现和表征特定 RNA 分子，助力重大疾病的早期筛查和预后评估；开发针对疾病相关 RNA 的在体降解、高效编辑等技术，精准校正致病突变或调控关键基因表达，服务于重大疾病的有效干预。

3. 基于 RNA 的病原演化规律与感染机制解析。

采用跨系统、多组学的全景研究模式，结合人工智能技术开发，系统解析病原及宿主 RNA 在环境、种群、个体、器官等不同尺度的数据，高效挖掘和预警新病原，阐明重要已知病原的演化与跨物种传播规律；深入研究 RNA 在病原感染、宿主互作和免疫应答过程中的关键作用，为防治病原感染与传播提供原创靶点和新型策略。

4. 功能 RNA 分子的理性设计。

从原子尺度揭示 RNA 的构象、能量、动力学等物理化学特性，阐明 RNA 折叠、互作、催化等基本原理；从头设计并合成功能 RNA 分子，验证其物理学、化学和生物学特性，并探索在分子传感、基因调控、免疫稳态维持、药物递送等领域的应用。

5. 跨尺度 RNA 数据获取及功能解码。

开发多尺度 RNA 组学及示踪技术，解析 RNA 的序列、结构及修饰特征，揭示 RNA 功能元件的调控规律；开发多模态数据挖掘的人工智能方

法，从海量 RNA 组学数据中提取深层特征，揭示 RNA 的调控功能、作用机制与进化规律；聚焦 RNA 药物开发场景，智能预测并验证具有药物开发潜力的靶点，精准设计 RNA 编辑工具、药物及疫苗。

6. RNA 精准递送与药物创制。

揭示 RNA 分子碱基序列、化学修饰、骨架改造等与其翻译效率、稳定性、免疫原性等关键参数的映射规律；阐明 RNA 载体的化学组成、内部构造、表面性质等对递送过程的调控作用；建立适配多元化疾病治疗需求的 RNA 药物研制技术体系，系统评价 RNA 药物的有效性、安全性和代谢行为等，发展创新性 RNA 药物。

（二）重点支持项目。

围绕核心科学问题，以总体科学目标为牵引，立足研究范式创新，对于前期研究基础积累较好，特别是与本重大研究计划其它申请项目能够形成学科交叉、优势互补且对总体科学目标形成重要贡献的申请项目，将以重点支持项目的方式予以资助，优先支持以下研究方向：

1. RNA 多维修饰图谱及调控规律。

发展高精度、定点、定量的全转录组水平 RNA 修饰检测新技术和新方法，绘制 RNA 多维修饰图谱并实现功能注释；建立单分子 RNA 修饰检测和操控技术，支持多种修饰的同时检测及定点操控；系统识别和表征新型 RNA 修饰，鉴定新型 RNA 修饰书写、擦除、阅读及其调控因子；研究 RNA 化学修饰对在体 RNA 功能的影响和机制；发现调控关键生理及病理过程的重要 RNA 修饰位点，为提升 RNA 药物性能提供科学支撑。

2. RNA 动态结构与原位互作。

建立高通量、高灵敏度、高精度的 RNA 结构和互作的原位测定技术，精准捕捉 RNA 分子的高分辨动态结构变化过程；发展功能性 RNA 连续大尺度动态三维结构的新型解析方法，建立动态结构数据存储、分析、展示的新模式；整合并模拟 RNA 动态结构及其原位相互作用，系统解析关键生理及病理过程中 RNA 结构动态特征及其功能关联机制，为靶向 RNA 的药物设计提供精准靶点和理论支持。

3. RNA 定位示踪与功能操控。

发展高灵敏、高分辨、低干扰的 RNA 分子标记与成像的新原理、新方法与新技术，实现单分子和活体水平上的 RNA 原位标记与动态监测；解析 RNA 胞内定位的调控机制，发展时间、空间可控的 RNA 加工、运输、降解等代谢过程的操控技术，为药物 RNA 的体内递送及胞内代谢提供关键理论和技术支持。

4. RNA 高质量数据集及可视化交互平台。

建立 RNA 高质量数据集管理的标准规范和共享机制，研发多模态、跨尺度 RNA 大数据汇交存储、审编处理和可视化交互的关键技术；构建我国 RNA 数据资源创新平台，保障数据分级分类管理和安全共享，实现 RNA 大数据的高效利用，为赋能药物创新的 RNA 基础研究提供基础设施平台保障。

四、2025 年度资助计划

2025 年度拟资助培育项目 30 - 40 项，直接费用资助强度约为 80 万元/项，资助期限为 3 年，培育项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日 - 2028 年 12 月 31 日”；拟资助重点支持项目 3 - 5 项，直接费

用资助强度约为 300 万元/项，资助期限为 4 年，重点支持项目申请书中研究期限应填写“2026 年 1 月 1 日 - 2029 年 12 月 31 日”。

五、申请要求及注意事项

（一）申请条件。

本重大研究计划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。

（二）限项申请规定。

执行《2025 年度国家自然科学基金项目指南》“申请规定”中限项申请规定的相关要求。

（三）申请程序。

1. 申请人应根据本重大研究计划拟解决的核心科学问题和项目指南公布的拟资助研究方向，自行拟定项目名称、科学目标、研究内容、技术路线和直接费用等。

2. 本重大研究计划项目实行无纸化申请，申请人应当按照科学基金网络信息系统（以下简称“信息系统”）中重大研究计划项目的填报说明与撰写提纲要求在线填写和提交电子申请书及附件材料。申请书提交日期为 2025 年 9 月 15 日 - 2025 年 9 月 22 日 16 时。

3. 项目申请人在信息系统中选择“在线申请”——“新增项目申请”——“申请交叉科学部项目”进行项目申报。

申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“培育项目”或“重点支持项目”，附注说明选择“赋能药物创新的 RNA 基础研究”，受理代码选择 T03，根据申请的具体研究内容选择不超过 5 个申请代码。

培育项目和重点支持项目的合作研究单位不得超过 2 个。

4. 申请人在“立项依据与研究内容”部分，首先明确申请对应本项目指南中的资助研究方向，以及对解决本重大研究计划核心科学问题、实现本重大研究计划科学目标的贡献。

如果申请人已经承担与本重大研究计划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。

（四）申请注意事项。

申请人和依托单位应当认真阅读并执行本项目指南、《2025 年度国家自然科学基金项目指南》和《关于 2025 年度国家自然科学基金项目申请与结题等有关事项的通告》中相关要求。

1. 依托单位应当按照要求完成依托单位承诺、组织申请以及审核申请材料等工作，于 2025 年 9 月 22 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。

2. 为实现重大研究计划总体科学目标和多学科集成，获得资助的项目负责人应当承诺遵守相关数据和资料管理与共享的规定，项目执行过程中应关注与本重大研究计划其他项目之间的相互支撑关系。

3. 涉及科技伦理与生物安全的项目申请, 须严格执行国家有关法律法规和伦理准则, 并上传相应证明材料。

4. 为加强项目的学术交流, 促进项目群的形成和多学科交叉与集成, 本重大研究计划将每年举办 1 次资助项目的年度学术交流会, 并将不定期地组织相关领域的学术研讨会。获资助项目负责人须参加本重大研究计划指导专家组和管理工作组所组织的上述学术交流活动, 并认真开展学术交流。

(五) 咨询方式。

国家自然科学基金委员会交叉科学部交叉科学三处

联系电话: 010-62327096