

2025 年度国家自然科学基金 指南引导申请类原创探索计划项目 “未来生物技术”项目指南

生命科学的进步有赖于研究技术和方法的推陈出新。当前，生命科学研究正经历以系统化、定量化和工程化为特征的“多学科会聚”转变，人工智能的快速发展也正在深刻影响着生命科学研究范式。针对我国生命科学发展亟待加强的生物技术研究领域，国家自然科学基金委员会生命科学部围绕“未来生物技术”设立指南引导类原创探索计划专项项目（以下简称原创项目），旨在引导科研人员聚焦生命科学研究的前沿技术问题，为认识生命、解析生命、改造生命提供新的技术方法，为提高人民生命健康提供更多技术保障。

一、科学目标

发展对生命体读识、改造、合成、仿生、再生等技术和手段，拓宽生物技术应用场景，促进多学科融合，推动生命科学研究范式变革，为服务基础研究“四个面向”的战略任务提供理论储备和技术保障。

二、拟资助研究方向

围绕上述科学目标，拟资助开展以下研究：

1. 生物大分子的精准设计与调控技术

针对生物大分子在生命体系中的核心作用及其尺度维度复杂、结构域协同精密、构象动态等特点，重点研发针对大分子构象、修饰及聚集状态的靶向干预策略，实现功能的创新性设计和可编程调控。围绕基因家族成员、转录本变体及蛋白质修饰/聚集状态的功能异质性，实现时空特异性精准操控，涵盖基因表达网络解析与调控、异质性建模、转录本靶向干预、蛋白质修饰/定位操控、聚集状态与复合体功能干预等，推动分子育种与生物医药发展。进一步面向高价值天然产物，开展人工智能（AI）驱动的代谢通路重构与酶从头设计。旨在构建从分子基础研究到合成生物学应用的创新技术体系，为生物医药研发、现代分子育种和生物制造提供战略性支撑。

资助方向包括但不限于：生物大分子计算与设计、人工构建与应用探索、靶向调控与递送新技术、效能与安全性评价及其在生物医药和作物改良中的应用示范；基于代谢流评估开展 AI-逆合成，通过“设计-构建-测试-学习（DBTL）”闭环实现规模化合成等。

2. 单基因座与染色质的精准操纵技术

聚焦基因表达调控与染色质结构功能研究的交叉融合，重点支持两大技术体系的协同发展：在单基因层面，研发表观基因编辑新技术，通过设计特异性效应模块（包括激活型、沉默型、长效型和可逆型等）及其与靶向模块的整合优化，结合靶向效率评价和在体应用研究，实现对单个基因座表达水平的精准调控；在

染色质层面，发展可诱导和可逆的动态结构精准操控技术，研究大尺度 DNA 重排对基因表达网络的系统性影响，开发染色质高级结构与多组学动态表征技术的耦合方法，建立基于 AI 的结构-功能预测模型。旨在通过技术创新，系统解析基因表达调控与染色质动态结构之间的内在联系，为相关疾病的治疗和生物性状改良提供新思路。

资助方向包括但不限于：表观编辑模块对染色质局部拓扑结构的定向调控；基于染色质结构动态变化的基因表达网络重编程、染色质人工重构技术与表观编辑在体应用的联合验证等。

3. 高通量、高分辨率的显微成像技术与算法开发

高分辨率成像与 AI 赋能的计算生物学在生物医药的基础研究和临床转化中扮演日益重要的角色。然而，天然状态下生物大分子结构及其组装机制的解析，仍面临制样困难、耗时冗长、成本高昂等挑战，严重制约了其高通量化和广泛应用潜力。本研究方向聚焦冷冻电镜（Cryo-EM）和冷冻电子断层成像（Cryo-ET）技术的创新与整合，致力于研发高时空分辨率、高通量、原位的多模态结构解析方法，旨在通过核心技术的协同创新，建立一套高效、普适的天然状态下生物大分子结构解析的原创性技术体系。

资助方向包括但不限于：以提高通量而不损害成像分辨率为目标，整合多尺度与多模态关联技术的新型电子显微成像软硬件研发；复杂生物样品（如临床样本、组织内病毒颗粒、多构象大分子复合体等）的高通量、标准化制备方法开发；AI 赋能的算

法创新，提升单颗粒冷冻电镜计算通量或原位样品中低丰度、小分子量以及跨膜蛋白的分辨率等。

4. 蛋白质机器动态工作机制的原位呈现

为揭示生理功能和病理条件下功能缺损的分子基础，需要在细胞原位捕获蛋白质机器的高分辨率、实时和多维状态。

资助方向包括但不限于：结合超高分辨率成像技术、原位结构生物学新技术或新型标记方法开发，在活细胞、类器官模型或病理组织中，原位解析与重大疾病相关的关键蛋白质机器的动态结构变化及功能缺损机制；在临床生物样本中快速识别、鉴定未知病原体（如病毒等），并原位解析病原体与宿主细胞相互作用的分子机理，为新发传染病防控提供新思路；在原位层面（如组织样本等），对抗体、疫苗、病毒载体等生物大分子药物的结构完整性、聚集状态及体内递送过程进行精准表征和优化，提升质控标准。基于上述技术在真实场景的应用示范，揭示生命过程本质，并在疾病机制研究和转化医学应用方面取得突破。

5. 动态超分辨成像与多组学整合的数字细胞

研发整合超高分辨动态成像与单细胞多组学测量不同模态时空数据的新测量手段、AI驱动的多维分析方法，开发定量生物学建模手段，数字化重现关键细胞的分裂、分化等基本过程。

资助方向包括但不限于：活细胞全景三维超分辨成像新方法开发；超分辨成像与单细胞转录组、蛋白组、体电镜等多模态数据融合的新方法开发；AI驱动的多模态数据特征表征提取和对

齐；定量建模对特征的整合、简化与可解释性等。将这些方法应用于干细胞、胚胎、免疫细胞等的数字化重建，探索其在分裂、分化及命运转变等关键过程中的应用。

6. 基于生物影像基础模型的跨尺度生命机制研究

构建跨尺度生物医学影像基础模型体系，系统研究从细胞到器官的功能整合与机理。核心目标是依托多模态跨尺度成像数据（如电镜、活体细胞超分辨、病理切片、MicroCT、MRI、超声等），基于 AI 预训练模型与跨尺度特征融合技术，实现对海量影像数据的语义抽取与高效整合，建立从细胞到器官的跨尺度功能与机制关联。

资助方向包括但不限于：探索不同成像尺度（微观至宏观）与模态在整体器官空间中的精准对齐与融合，构建面向重大疾病研究的多尺度器官图谱（如肾脏、肝脏、心脏等）；开发先进的可视化工具，建设高质量的典型成像模态数据库；研发具备生物影像语义表征与理解能力的基础模型，并通过高效微调策略支持其在多样化下游任务中的应用；基于跨尺度影像体系，开展跨尺度生物数据整合与建模分析，系统研究重大生命活动中的跨尺度机制，从细胞到器官解析如肾脏疾病发生、肝脏再生、肿瘤演进等重大生理与病理过程。

7. 复杂生命体系的定量表征、演化机制和涌现规律的研究

生命体系是处于非平衡状态的复杂系统，其核心科学问题在于多层次弱相互作用如何通过动态自组装形成相对稳定的调控

网络，并涌现出独特的生命功能。经典的研究方法主要基于还原论的框架，缺乏对复杂生命体系的定量表征和生命演化的涌现规律研究。亟需发展跨尺度的定量表征技术与理论建模方法，建立复杂生命体系的研究新技术，用新研究范式来揭示复杂系统中生命功能的涌现规律。

资助方向包括但不限于：复杂生命体系（包括病毒、微生物和多细胞动植物等）的多元素与代谢物动态在体和实时的定量表征；简化生命体的反演（如密码子或氨基酸消减等）；病毒和噬菌体核心组分及演化模式研究；从分子、有膜及无膜细胞器、细胞到组织器官的多层级自组装研究技术及理论模型；复杂系统的生命功能涌现行为及调控规律等。

8. 人工生命系统的设计、构建及其创新应用

围绕人工生命系统的设计、构建及创新应用这一核心主线，借助多学科交叉手段，对细胞或者类细胞系统进行设计和构建，解析生命运行的基本规律和机制，提升工程生物服务于人类社会需求的功能。重点研究人工生命设计、构建的理论与方法技术体系，面向工业、农业、医疗、健康、食品等需求，开拓创新应用。

资助方向包括但不限于：人工生命体系的设计、构建及表征技术；新功能元器件（如酶等催化元件、信号通路等器件）、新表型（如代谢表型、生长或发育表型等）组件的设计、表征及应用；类细胞生命组分的原位实时表征与高通量筛选技术、虚拟细

胞构建及时空动态表型预测，生物极端环境适应机制解析与人工模拟等。

9. 人工智能驱动的生命功能分子预测与设计合成

由简单模块拼接组成的生物大分子（如蛋白、核酸和多糖）是怎样实现多种功能的，如何解析其序列决定功能的底层逻辑？AI 的发展为解决这一问题提供了新范式。基于多模态生物数据的挖掘与嵌入，建立底层算法和平台技术，可以对多种生物大分子进行功能预测和设计，实现新调控回路的合成，推动 AI 赋能的生物大分子序列设计与全新功能实现。

资助方向包括但不限于：多模态生物数据（序列、结构、理化参数等）的自动化处理与对齐；适配大模型的新语料生成与基础模型开发；蛋白质的从头设计和新功能实现；精准预测 RNA 分子的调控序列和多维结构（二级和三级结构）；具有特定功能的核酸分子设计；针对特定生化反应的酶分子从头设计；生物大分子复合物的组分建模和功能预测；基于 AI 的生物大分子复合物设计等。

10. 人工智能模拟复杂生物系统的数字孪生技术

生物系统建立在各层面的复杂相互作用网络上，而 AI 大模型展现出理解、模拟这些复杂网络并以此为基础进行推理的能力。新型 AI 技术可以用于模拟细胞中复杂生物信号系统，主要包括两个层面：虚拟细胞和生物智能模拟。虚拟细胞是基于基因组、

多组学及其他相关数据在细胞系统的数字化孪生，全面整合基因信息间的相互作用网络实现推理和表征细胞状态，并进行扰动分析（例如药物作用、基因组扰动等）。生物智能模拟包括利用脑科学与生物学的相关数据模拟神经元间的相互关系，理解大脑的工作机制，建立类脑的推理系统。

资助方向包括但不限于：对混合模态进行建模的 AI 技术（融合基因组、转录组、蛋白质组、代谢组及影像等）、创新的大规模细胞模型的建模方法、相关的数据增强及合成数据技术、应用于基因组改造及动植物育种的细胞模型、反映基因组及表观遗传差异的个性化虚拟细胞模型、高通量动物脑观测与大数据分析、意识和高级认知智能的神经机制解析；AI 赋能的精神疾病及退行性脑疾病的分子标记、精准分型、靶点鉴定、药物研发及新型治疗方式，以及类脑智能网络建模与仿真等。

11. 具身智能驱动的智慧医学技术

具身智能（Embodied Intelligence）作为前沿技术范式，通过环境感知、多模态交互和情境理解形成认知，突破传统计算分析的速度与模式限制。生物涌现的群体复杂行为和形成机制，又能促进具身智能的应用。具身智能与多组学技术深度融合，可研发临床环境下实时分析的床旁精准医学系统，极速整合分析多组学数据与临床监测信息，有效突破当前临床多组学数据格式不统一、处理缓慢、整合度低、决策滞后的技术瓶颈。

资助方向包括但不限于：多组学数据快速处理和对齐技术（基于异构计算的组学数据加速算法）；临床环境多模态数据（静态多组学数据与动态生理参数）的对齐和智能整合技术；个性化疗法设计和评估系统（支持 RNA 疗法、基因编辑、肿瘤疫苗等方案的实时数据分析和疗效追踪）；新型细胞免疫疗法（如 CAR-T 和 CAR-M 等）的设计和评估；新型机器-人体智能药物递送系统的研发和测试（生物药纳米群体机器人），构建生物-机器人混合集群系统的智能表征与建模平台等。

12. 新型生物治疗与精准诊疗技术

针对机体稳态维持与重建，聚焦多维度、跨尺度稳态调控系统的动态互动与演变规律，通过建立智能可控的干预与响应调控理论框架，开展靶向调控技术研究，研发可实现对发育支持，衰老干预和疾病精准诊疗的新技术和新方法。

资助方向包括但不限于：实时动态监测的稳态失衡早期预警与评估技术；靶向细胞命运编程与免疫微环境重构的智能生物诊疗技术；适配组织再生与神经功能重建过程的生物反馈与调控技术；整合稳态传感与 AI 的动态健康评估与个性化干预技术等。

三、资助期限和资助强度

本原创项目资助期限为 1-3 年，资助强度每年不超过 100 万元/项。申请人可根据研究工作的实际需要，实事求是地选择资助期限和提出资金需求。申请书中研究期限应填写为“2026 年 1 月 1 日-202*年 12 月 31 日”。

四、申请要求

（一）申请资格。

具有承担基础研究项目（课题）或其他基础研究经历的科学技术人员均可提出申请。申请人拟开展的研究工作须符合国家生物安全条件的有关法规要求。原创项目的核心研究内容不能与正在执行或处于评审阶段的国家自然科学基金或国家其他科技计划项目重复。

（二）限项申请规定。

1. 申请人同年只能申请 1 项原创项目（含预申请）。

2. 原创项目申请及评审过程中不计入申请和承担项目总数范围，获资助后计入申请和承担项目总数范围（资助期限 1 年及以下的项目除外）。

五、申请程序

（一）预申请。

1. 预申请提交时间为 2025 年 10 月 14 日-10 月 16 日 16 时，以信息系统提交时间为准，逾期不予受理。

2. 请申请人登录国家自然科学基金网络信息系统（以下简称信息系统）<https://isisn.nsfc.gov.cn> 撰写预申请。无信息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。在信息系统“申请与受理”菜单下，点击“原创项目预申请”，进入预申请填写页面，选择“指南引导类”，附注说明选择“未来生物技术”，申请代码 1 选择“C21 分子生物学与生物技术”，申请代码 2 根据项目

研究所涉及的领域自行选择相应申请代码。以上选择不准确或未选择的项目申请不予资助。

3. 预申请主要阐述所提学术思想的原创性、科学性和潜在影响力，字数控制在 2000 字以内。另外，申请人还须在“与指南所列研究方向的吻合性”中注明申请针对的本指南所列拟资助研究方向的名称。申请人按照信息系统中的有关提示填写预申请相关内容后直接提交至自然科学基金委。

4. 自然科学基金委受理预申请并组织审查。审查结果和正式申请提交截止时间将以电子邮件形式反馈至申请人。预申请正文中不得填写任何申请人的个人或单位信息，否则将无法通过预申请审查。

（二）正式申请。

1. 预申请审查通过的申请人，应按照“专项项目-原创探索计划项目正式申请书撰写提纲”要求填写正式申请书。正式申请的核心研究内容应与预申请一致，并要求在正式申请书中摘要第一句明确写明申请项目所对应的本指南所列拟资助研究方向。申请人应在申请书正文中明确阐述该项目对领域的促进作用和贡献。

2. 项目的合作研究单位不得超过 2 个，主要参与者必须是项目实际贡献者。

3. 申请人应按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》等相关规定和《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》

的具体要求，按照“政策相符性、目标相关性、经济合理性”的基本原则，结合项目研究实际需要，编制项目预算。

4. 本原创项目采用无纸化申请，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 小时内在线提交项目申请清单**。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，在规定时间内按要求一并提交。签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。

六、注意事项

（一）原创项目申请与资助不设复审环节。自然科学基金委将把项目负责人项目执行情况和评审专家的评审情况计入信誉档案。

（二）联系方式

1. 申请书填报过程中的技术问题，请联系自然科学基金委信息中心，联系电话：010-62317474。

2. 申请过程中的专业问题，请咨询自然科学基金委生命科学部交叉融合科学处，联系电话：010-62329246。

（三）其他注意事项

为更好实现总体目标，项目负责人须积极参加本计划组织的
学术交流活动。