

## 附件 9

# “发育编程及其代谢调节”重点专项 2020 年度项目申报指南

“发育编程及其代谢调节”重点专项的总体目标是围绕我国经济社会发展与发展的重大战略需求，针对生命体发育的编程和重编程及其代谢调节机制这一核心科学问题，以重大知识创新为出发点，以揭示发育与代谢疾病的发生机制和寻找诊治策略为出口，综合利用遗传学、基因组学、蛋白质组学、代谢组学、细胞谱系标记与示踪等技术手段和模式动物及临床资源，开展战略性和前瞻性基础和应用基础研究，增强我国发育与代谢研究的核心竞争力。

按照实施方案总体安排，2020 年本专项将围绕器官发育与稳态编程及其代谢调节、营养与环境对器官发育和稳态的调节机制、代谢和发育紊乱相关疾病的发生发展机制等 3 个重点任务部署项目，拟优先支持 10 个研究方向。同一指南方向下，原则上只支持 1 项，仅在申报项目评审结果相近、技术路线明显不同时，可同时支持 2 项，并建立动态调整机制，根据中期评估结果，再择优继续支持。国拨总经费概算约 2.77 亿元（其中，拟支持青年科学家项目 4 个，国拨总经费不超过 1200 万元）。

申报单位针对重要支持方向，面向解决重大科学问题和突破关键技术进行一体化设计，组织申报项目。鼓励围绕一个重大科

学问题或重要应用目标，从基础研究到应用研究全链条组织项目。鼓励依托国家重点实验室等重要科研基地组织项目。

项目执行期一般为 5 年。指南方向中拟支持的项目下设课题数不超过 4 个，每个项目参与单位总数不超过 6 个。青年科学家项目支持 35 周岁以下青年科研人员承担国家科研任务，可参考重要支持方向（标\*的方向）组织项目申报，但不受研究内容和考核指标限制。

本专项所有涉及人体被试和人类遗传资源的科学研究，须尊重生命伦理准则，遵守《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》等国家相关规定，严格遵循技术标准和伦理规范。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。

## **1. 器官发育与稳态编程及其代谢调节**

### **1.1 组织器官生长和尺寸控制及其代谢调节**

研究内容：不同动物的组织器官大小迥异，组织器官的不同类型细胞的尺寸也明显不同。研究组织细胞生长和增殖的遗传和表观遗传机制，以及代谢调控机制；研究组织器官尺寸控制的遗传、表观遗传、代谢调控机制；研究组织细胞生长和尺寸异常导致疾病发生的机制。

考核指标：揭示 1~2 种重要组织器官的生长和尺寸控制的重

要调控机制；明确遗传、表观遗传和代谢在生长和尺寸控制中的作用，发现 3~5 个组织器官生长和尺寸控制的关键调控因子。

### **1.2 内源生物活性小分子转运机制及其对组织稳态的调控作用**

研究内容：代谢过程产生的一些小分子代谢物可以作为信号分子对机体的发育和组织稳态起到调控作用。发现生物体内源营养因子、代谢产物等生物活性小分子；研究活性小分子在组织器官中的分布模式及其转运机制；发现活性小分子的直接靶标，并研究活性小分子对不同类型细胞的行为及组织稳态的调控作用和分子机制；研究内源活性小分子异常对代谢性疾病的影响。

考核指标：鉴定 5~10 种重要的内源性生物活性小分子，阐明其转运机制及其调节组织稳态的机制，为相关代谢性疾病的干预和治疗提供靶标和策略。

### **1.3 重要组织器官糖脂代谢调控网络**

研究内容：糖、脂是机体的重要营养和能量来源。研究重要组织器官如肝脏、肌肉或胰腺等调控糖脂代谢的分子机制；研究细胞内关键细胞器感应营养与应激调节糖脂代谢稳态的分子基础；研究糖脂代谢对重要组织器官稳态的调节作用。

考核指标：揭示 2~3 种重要组织器官的糖脂代谢调控网络，发现 3~5 种重要的糖脂代谢调节因子，阐明 1~2 种糖脂代谢对组织器官稳态的影响机制，揭示相关代谢性疾病的发生机理。

### **1.4 组织器官稳态维持的免疫调节\***

研究内容：免疫系统在组织器官修复与再生过程中发挥重要

的调节作用。研究重要组织器官中免疫反应的特点，组织器官功能紊乱中免疫反应的调节，自身免疫异常状态下组织稳态的修复机制；研究免疫系统与组织修复关键细胞的相互作用，炎症反应在损伤修复或组织再生中的调控作用。

考核指标：揭示免疫反应对重要组织器官稳态维持的 2~3 种作用机制，发现 1~2 种参与组织器官损伤修复的新型免疫细胞亚群，为免疫相关疾病的治疗提供理论基础。

### **1.5 代谢可塑性的发生与代谢记忆**

研究内容：代谢可塑性和代谢记忆是近年来代谢研究的新方向。研究重要组织器官代谢可塑性和记忆的细胞和分子及表观遗传调控机制，发现代谢可塑性与代谢记忆的分子标记物；研究组织器官发育过程中代谢记忆的变化，以及代谢记忆对器官发育与器官损伤的调控机制。

考核指标：鉴定 3~5 种代谢可塑性与代谢记忆的分子标记物，阐明 2~3 种组织器官发育与代谢可塑性或代谢记忆互作的分子机制，为代谢性疾病的预防和治疗提供理论和靶标。

### **1.6 组织器官的退化和衰老机制**

研究内容：组织器官的退化和衰老是一个遗传和表观遗传改变驱动的多阶段动态过程。研究重要组织器官中多能前体细胞和高度分化细胞的衰老机制，组织器官中衰老细胞积累与细胞补充更新的机制，组织器官退化和衰老过程中代谢的变化，某种衰老组织对未衰老组织的生理影响，组织器官早衰的细胞和分子机制。

考核指标：鉴定 3~5 种衰老的关键标志物，阐明 1~2 种重要组织器官衰老和退化的遗传和代谢调控机制，揭示 1~2 种早衰的分子机制，为衰老的干预提供理论基础。

### **1.7 拟器官的构建及其代谢调节\***

研究内容：利用不同分化状态的细胞在体外自组装出类似于真实器官的功能单位具有潜在的医学价值。研究用于构建拟器官的初始细胞的特性及作用；发现拟器官形成中细胞各分化阶段的标志物，并研究其不同分化阶段的调控机制；研究细胞—生物材料相互作用机制、代谢物或小分子化合物对拟器官构建的影响。

考核指标：建立 2~3 种构建拟器官的新方法，鉴定 3~5 种拟器官形成中的关键标志物，发现 3~5 种影响拟器官形成的代谢物或小分子化合物，揭示 2~3 种调控拟器官形成的分子机制。

## **2. 营养与环境对器官发育和稳态的调节机制**

### **2.1 运动对发育和稳态的影响**

研究内容：运动能够改善全身重要器官的功能及代谢状态，促进组织器官修复，预防疾病发生。研究运动条件下肝脏、胰脏或神经系统等组织器官的主要代谢网络的变化规律，发现关键的运动响应因子和调控节点；研究运动条件下影响相关组织器官发育和稳态的代谢网络及其作用机制。

考核指标：鉴定 3~5 个关键运动响应因子、3~5 个调控节点，阐明运动条件下，2~3 种重要代谢网络的变化规律，揭示运动对重要组织器官发育和稳态维持的 2~3 种调节机制。

## **2.2 药物对个体发育及代谢的影响**

研究内容：药物副作用及不良反应发生的机理是非常复杂的。利用疾病动物模型研究药物对机体代谢、发育和组织稳态的影响及其作用机制；科学评估主要药物的代谢和发育毒性，研究其干扰的主要信号通路，发现重要的响应因子。

考核指标：揭示 2~3 种药物干扰机体代谢或发育稳态的分子机制，明确 3~5 种主要药物的代谢和发育毒性，发现 3~5 种重要的药物响应因子及其主要信号通路，提供潜在的人工干预靶标。

## **3. 代谢和发育紊乱相关疾病的发生发展机制**

### **3.1 儿童发育异常的遗传调控机制**

研究内容：儿童发育异常的发生严重影响着我国人口质量的提高。发现我国发生率较高的遗传性儿童发育异常疾病的致病候选基因，构建相应的动物模型，解析疾病表型的发生发展过程，研究其组织器官发育异常的细胞和分子机制。

考核指标：鉴定 3~5 个遗传性儿童发育异常相关疾病的新的致病基因，制备 5~10 种相应的动物模型，阐明 2~3 种新的致病机制。