# "蛋白质机器与生命过程调控"重点专项 2020 年度项目申报指南

(征求意见稿)

为提升我国蛋白质研究水平并推动应用转化,按照《国家中长期科技发展规划纲要(2006-2020年)》的部署,根据《国务院关于深化中央财政科技计划(专项、基金等)管理改革的方案》,科技部、教育部、中国科学院等部门组织专家编制了"蛋白质机器与生命过程调控"重点专项实施方案。专项围绕我国经济与社会发展的重大战略需求和重大科技问题,结合国际蛋白质研究的前沿发展趋势,开展战略性、基础性、前瞻性研究,增强我国蛋白质机器研究的核心竞争力,产出一批国际领先、具有长远影响的标志性工作,实现重点领域对国际前沿的引领,在原创性基础和理论研究中取得突破,为人口健康、生物医药、农业与环境、生物安全等领域提供理论支持和技术方法支撑。

2020年专项拟优先支持7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,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1.9亿元(其中,

拟支持青年科学家项目不超过 6 个, 国拨总经费不超过 3000 万元)。鼓励依托国家重点实验室等重要科研基地组织项目。项目应整体申报, 须覆盖相应指南方向的规定考核指标。

项目执行期一般为5年。为保证研究队伍有效合作、提高效率,项目下设课题数原则上不超过4个,每个项目所含单位数控制在4个以内。青年科学家项目可参考指南支持方向组织申报,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》《人类遗传资源管理暂行办法》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. 细胞增殖与分化过程中关键蛋白质机器的功能机制

研究内容: 针对机体发育过程中细胞增殖与分化过程相关的关键蛋白质机器进行系统性在体、原位标记,研究蛋白质机器的组成、功能和相互作用,研究其时空动态调控网络。

考核指标:针对发育过程中调控细胞增殖与分化的关键蛋白质机器,围绕 1~2 个机体重要的器官或组织形成过程中蛋白质相互作用时空动态调控网络进行系统研究,建立蛋白

质机器在体定位研究系统,通过在体、原位标记鉴定其细胞、组织特异性定位,阐明其在器官或组织发育过程中关键信号通路中的作用机制。或针对细胞增殖过程研究 DNA 复制调控,鉴定 3~5 种影响复制起始点选择和激活的蛋白质机器,阐明复制起始点选择和激活的分子机制,阐明其对细胞增殖、个体发育及肿瘤等进程的影响,发现 3~5 种新型疾病干预手段。

## 2.黏膜免疫相关蛋白质机器的功能机制

研究内容:针对黏膜组织(如肠道或者肺脏等)的区域 免疫特性,研究黏膜免疫与微生态菌群的互作机制,研究其 调控异常在黏膜组织相关疾病中的功能机制。

考核指标:针对黏膜免疫过程,发现 5~10 种参与黏膜免疫过程中的新型蛋白质机器,阐明其发挥功能的分子机制,阐明其调控黏膜组织相关疾病(损伤炎症、病原菌感染、癌症等)中的功能机制,发展 5~10 种针对黏膜组织相关疾病的新型干预手段。

#### 3.重要病原体感染和致病过程中蛋白质机器

研究内容: 针对重要病原体(病毒或致病菌等) 感染和致病过程, 研究关键蛋白质机器对病原体感染和致病过程的调控机制, 研究病原体与宿主因子互作网络, 发展新型干预手段(药物或疫苗等); 或研究病原体感染诱导的免疫过程与机体代谢过程的交互调控机制。

考核指标:选择几种重要病原体(病毒或致病菌等),发现 2~3 种病原体编码的、与病原体感染和致病相关的关键蛋白质机器,发现 2~3 种病原体与宿主因子形成的互作网络,阐明其发挥功能的分子机制,发展 2~3 种基于结构的新型干预手段(药物或疫苗等);或鉴定参与病原体诱导的免疫和代谢调控、以及免疫与代谢交互调控的分子靶标 10~15 个,阐明其功能机制,发展 2~3 种具有临床应用价值的新型干预手段。

#### 4.调控重要植物、作物关键生命过程的蛋白质机器

研究内容: 针对植物光合作用或作物温度响应过程, 任 选其一开展研究, 研究调控其生理过程的关键蛋白质机器的 组成和功能机制, 发展能量转化或作物优化的新途径。

考核指标: 针对植物光合作用,解析 5~10 种光合作用蛋白质机器的三维结构,揭示光合作用光能高效捕获、传递和转化的精确动态调控机制,发展 3~5 能量转化的新体系;或针对作物温度响应过程,发现 10~15 种温度相关的新型蛋白质机器,阐明其结构、功能、组装模式及调控机制,阐明关键蛋白质机器在温度感知、信号传导、极端环境响应中的作用,创建 3-5 种以蛋白质机器为基础的耐受高/低温作物材料。

## 5.神经系统疾病发生发展或发育相关的蛋白质机器

研究内容: 针对神经系统重大疾病发生发展或发育过

程,发现调控的新型蛋白质机器,研究其组分、作用靶标、功能和分子机制,研究发展新型干预技术和手段。

考核指标:揭示 3~5 种重大神经系统疾病发生发展中蛋白质机器异常及作用的规律和分子基础,发现 3~5 个蛋白质机器参与及调控神经系统运行的机制,阐明其与疾病发生、发展的关系,发展 5~10 种新型干预手段。

#### 6.极端条件下外泌体的功能与调控

研究内容: 针对极端条件下外泌体的功能机制, 研究极端条件下外泌体组成方式, 研究其功能和组织特异性, 研究其与重要生理病理过程的相关性。

考核指标:阐明低氧、微酸等极端条件下 5~10 种外泌体的组成(蛋白质、核酸、金属离子、修饰等),确认 3-5 种与极端条件相关的外泌体标志物,揭示随环境变化,外泌体组成和功能的变化规律和功能机制,阐明其与极端环境、重大生理病理过程的相关性,发展 5~10 种识别特异性外泌体的活性小分子探针和调控手段。

# 7.畜牧或水产产品生殖发育、抗逆、抗病的关键蛋白质 机器

研究内容: 针对重要畜牧或水产产品,发现决定其生殖发育、抗逆或抗病等重要生理过程的新型蛋白质机器,研究其结构、功能和调控网络,发展针对蛋白质机器的重要畜牧或水产产品生殖发育、抗逆和抗病育种技术。

考核指标:发现 5~10 种对重要畜牧或水产产品生殖发育、抗逆或抗病发挥重要作用的蛋白质机器;针对 10~15 种重要畜牧或水产产品生殖发育、抗逆或抗病相关的蛋白质机器或其功能变体,阐明这些蛋白质机器的结构或组成、功能和动态变化规律,揭示其功能机制;发展 3~5 种靶向蛋白质机器的重要畜牧或水产产品品种改良育种技术。