

## 附件 6

# “发育编程及其代谢调节”重点专项 2022 年度项目申报指南

(仅国家科技管理信息系统注册用户登录可见)

“发育编程及其代谢调节”重点专项的总体目标是：围绕我国经济与社会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。

2022 年度指南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等 2 个重点任务部署项目，拟支持 8 个项目，拟安排国拨经费概算 2.34 亿元。同时，拟支持 7 个青年科学家项目，拟安排国拨经费概算 2800 万元，每个项目 400 万元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的指南方向申报。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。

申报单位根据指南支持方向，面向解决重大科学问题和突破

关键技术进行设计。项目应整体申报，须覆盖相应指南方向的全部研究内容。项目实施周期一般为5年。一般项目下设课题数原则上不超过4个，每个项目参与单位总数不超过6家。项目设1名负责人，每个课题设1名负责人。

青年科学家项目支持青年科研人员（男35周岁以下，女38周岁以下）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。青年科学家项目不再下设课题，项目参与单位总数不超过3家。项目设1名项目负责人，原则上团队其他参与人员年龄要求同上。

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《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》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调控组织器官发育的新型代谢物的鉴定及其信号解析**

研究内容：分析、鉴定调控重要组织器官（神经、肌肉、肝脏、胰腺除外）及其特定细胞类群的发育进程的关键代谢物（氨基酸除外），发现其随发育进程的变化、调控规律；揭示关键代谢

物产生及其信号传导和整合的分子机制，研究关键代谢物在发育中的作用及其机制。

考核指标：鉴定显著影响重要组织器官发育的新型代谢物3~5种，阐明其在重要组织器官发育中的动态变化及调控规律，揭示其介导信号的分子机制2~3种，并阐明其失调对组织器官发育、个体发育和疾病发生的影响。

### **1.2代谢微环境调控骨骼肌发育的分子机制**

研究内容：解析发育和稳态维持过程中骨骼肌祖细胞及多潜能细胞不对称分裂和命运决定的代谢微环境；鉴定骨骼肌纤维分泌的代谢小分子，研究其调控骨骼肌祖细胞及多潜能细胞不对称分裂的分子机制，以及代谢紊乱影响骨骼肌发育和稳态维持的机制。

考核指标：揭示骨骼肌发育微环境的单细胞水平代谢特征，鉴定4~6个调控骨骼肌祖细胞及多潜能细胞不对称分裂的代谢小分子，并揭示其作用的分子机制；建立1~2种通过代谢干预以改善骨骼肌发育相关疾病的方法。

### **1.3重要成年组织器官糖脂代谢的关键调控节点\***

研究内容：研究成年个体的重要组织器官如脂肪、心脏等通过生物大分子、代谢物的动态变化对糖脂代谢途径和相应组织器官功能的影响，饥饿和营养过剩等状态对相应组织器官的糖脂代谢和器官功能的调控作用，筛选研发用于代谢相关疾病治疗的活性化合物。

考核指标：发现成年组织器官稳态维持中糖脂代谢的3~5种重要调控机制和组织器官的代谢适应机制，揭示组织器官应对不同营养状态的糖脂代谢调控新通路，发现2~3种可望用于代谢相关疾病治疗的活性化合物。

#### **1.4 肺泡损伤修复再生的细胞和分子机制\***

研究内容：研究急性（如Covid-19感染所引起）或慢性肺损伤后的修复再生过程中，不同时间点肺泡中各细胞类群在增殖、分化或转分化、迁移等方面的变化，及表观遗传、转录组和代谢组的改变，不同类型细胞间的相互作用以及药物对损伤修复再生的影响等。

考核指标：发现肺泡损伤修复再生不同阶段的生物标志3~5个，揭示不同类型细胞间互作的重大分子机制2~3项，阐明1~2种药物对肺泡损伤修复再生的分子作用机制。

#### **1.5 生殖系统拟器官的建立及调控机制\***

研究内容：建立睾丸或卵巢的拟器官新型培养体系，获得具有配子生成能力的拟器官；研究拟器官中各类细胞的发育路径与关键节点的调控机制和代谢通路；围绕发育和代谢异常，开展病人相应拟器官库的构建、疾病模拟、药物筛选及发病机制与治疗的探索。

考核指标：建立睾丸或卵巢的新型高效拟器官培养体系并获得功能性配子；揭示拟器官形成的关键分子机制5~8种，发现促进配子发生的小分子或代谢物2~4个；建立4~6个不育患者的相应

拟器官。

## **2.营养与环境对器官发育和稳态的调节机制**

### **2.1成体肠道菌群对组织器官稳态的调节**

研究内容：研究哺乳动物成体肠道菌群的动态变化规律，鉴定次生代谢物及活性产物；研究肠道菌群及其活性代谢产物对肠道、免疫系统、重要器官稳态的调节作用与机制，以及成年机体与肠道菌群共生互作的分子基础。

考核指标：发现成年哺乳动物肠道菌群中3~5种关键活性代谢产物，并阐释其在成体组织器官稳态调节中的作用与机制；鉴定出成年机体与肠道菌群共生互作的关键分子3~5个。

### **2.2组织器官代谢物感应与适应性重塑的调控机制**

研究内容：鉴定重要组织器官（如肠道、肝脏等）感应营养及代谢物丰度变化的初级感受器和感知通路，研究其维持器官的稳态或引起适应性重塑的分子网络，探讨机体对这些代谢信号感应的失调与人类重大疾病的关系。

考核指标：揭示代谢物浓度改变引起组织器官适应性变化的3~5个初级感知机制，阐明组织器官受代谢感知分子机器调控的2~3个分子机制，揭示相关代谢疾病发生发展的2~3种机制。

### **2.3主要环境污染物对个体发育及代谢的影响机制\***

研究内容：研究主要环境污染物（不包括药物）对机体代谢和发育的损害作用及其代谢特征；揭示毒性分子机制，明确污染物的毒作用模式（MOA）、不良结局通路（AOP）；探讨潜在的暴

露标志物和效应标志物，提供潜在的人工干预靶标。

考核指标：确定15~20种主要环境污染物对个体代谢和发育的影响，发现3~5种新作用靶标，阐明其作用的主要信号通路和机制，提供1~2种有效干预方法。

北京大学 A000009