

“生物安全关键技术研究”重点专项创新特区专题 2023 年度项目申报指南

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，践行《中华人民共和国生物安全法》《病原微生物实验室生物安全管理条例》等法规条例，国家重点研发计划启动实施“生物安全关键技术研究”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2023 年度重点专项创新特区专题项目申报指南。

本专项总体目标是：建成全面系统的可提供资源与信息支撑的生物安全实物资源库和信息数据库，建成可实现实时监测、时空分析和智能预警的全疆域生物威胁实时监测网络，建立囊括侦察预警、实时监测、检测鉴定、追踪溯源、预防控制、应急处置、恢复重建等关键环节的生物安全防御关键技术体系，形成涉及侦察预警、检测鉴定、危害分析、预防控制、现场处置等方面的核心设备与产品，构建涵盖标准物质、诊断方法、预警控制、防护装备等方面的标准体系，研制相关重点标准，形成集科学发现、核心技术、支撑平台、实物产品、标准规范、应用示范、战略储备为一体的生物安全科技整体解决方案，形成高度系统整合的生物安全科技支撑体系。

2023 年度指南部署按全链条部署和一体化实施的原则，重点围绕两用生物技术甄别及应对、高等级生物安全实验室、战略生物资源与特殊生物资源安全保障、重要生物威胁病原体防控、外来物种入侵与生态毁损防范、生物安全事件综合应对和应用示范共 6 大任务，按照基础研究、共性关键技术及重大产品研发、典

型应用示范，在专项中面向 45 岁以下科学家设置“创新特区”项目专题，拟启动 10 个“创新特区”项目指南方向，其中方向 1 高致病性病原体痕量检测甄别技术与便携设备研发拟支持 2-3 项。

“创新特区”专题项目的指南方向比常规项目更为聚焦，重点围绕关键技术难点或“卡点”任务，支持有颠覆性、探索性的新技术路线。2023 年支持 12 个项目。项目不填写预申请书，直接填报正式申请书。支持周期为 2 年，项目设 1 名负责人，项目下不设课题，参与单位不超过 3 家。

针对指南支持的研究方向，以项目的形式整体申报，须覆盖全部研究内容和考核指标。项目应根据考核指标提出细化、明确、可考核的预期目标。

指南中“拟支持数为 1~2 项”是指：在同一研究方向下，当出现申报项目评审结果前两位评价相近、技术路线明显不同的情况时，可同时支持这 2 个项目。2 个项目将采取分两个阶段支持的方式。第一阶段完成后将对 2 个项目执行情况进行评估，根据评估结果确定后续支持方式。

1 高致病性病原体痕量检测甄别技术与便携设备研发

研究内容：针对威胁国家生物安全的高致病性病原微生物，融合新材料、新传感及其他前沿技术，发展多场景适用、高灵敏度、高特异性、低成本的检测技术及小型化、便携式的检测设备。

考核指标：针对至少 5 种高致病性病原体，研发可互相独立、又能有效串联以及可选择性搭配的检测技术，满足病原微生物精准、低成本及多场景检测的需求；研发至少 1 种以病原微生物为靶标的检测方法，检测时间少于 15 分钟，检测限低于 100 个活病

原体/毫升；研发至少 1 种以核酸为靶标的检测方法，核酸扩增和检测步骤总时长少于 40 分钟，对核酸拷贝的检测限低于 400 拷贝/毫升，可显著降低核酸检测的假阴性和假阳性率；研制至少 2 种便携检测设备，尺寸不超过 10 厘米 × 10 厘米 × 10 厘米。

拟支持项目数：2~3 项。

2 抗重症感染细胞因子风暴的创新性药物研究

研究内容：针对感染性重症疾病引起的炎症因子风暴，建立创新性药物抗感染治疗新技术，开发具有高靶向性、广谱性和快速抑制不利炎症因子的新手段，解析创新性药物清除感染源、消除炎症介质和减缓炎症的多重协同作用机制，构建可下调炎症信号通路、缓解细胞因子风暴和免疫逆转的抗感染新技术，推进生物交叉技术在生物安全防御领域的融合发展和深度应用。

考核指标：针对至少 2 种感染性疾病重症引发的炎症因子风暴，研发创新性药物，实现包括白介素-1、肿瘤坏死因子、白介素-6 等 3 种以上不利炎症因子的广谱抑制；建立 1 种以上动物感染模型，研发可下调炎症信号通路、缓解细胞因子风暴和免疫逆转的高安全性创新性药物相关新技术至少 2 种，不利炎症因子浓度降低 3 倍以上，动物存活率不低于 80%。

拟支持项目数：1~2 项。

3 复杂生物基质中抗病毒药物分离检测的纳米新技术研究

研究内容：针对抗病毒抗体、纳米脂质体及 mRNA 疫苗等药物，构建新型纳米材料，形成抗病毒药物分析检测新技术，实现高特异、高灵敏和高精准的抗病毒药物分离分析；验证其在复杂生物基质中分析检测在研药物的应用效果，明确药物的体内吸收

及代谢转化等过程，为药物筛选和开发、安全评估及临床评效等提供科学指导。

考核指标：针对抗病毒抗体药物、纳米脂质体及 mRNA 疫苗等 3 种不同类型药物特性，开发不同类型、不同原理的纳米富集载体至少 6 种，满足抗病毒药物高特异性分析；分别建立针对 3 种不同类型抗病毒药物的新型检测方法，特异性高于常规 ELISA 及 PCR 等方法，血浆中的检测灵敏度高于 1ng/毫升，满足临床前及临床药代动力学的精准分析要求；完成药物的临床前和临床药代动力学分析至少各 1 种。

拟支持项目数：1~2 项。

4 抗高致病性病毒活性天然产物及生物制造研究

研究内容：围绕易引发突发公共卫生疾病的高致病性病毒，以双苄基异喹啉类及高效抗病毒黄酮类等成药前景良好的化合物为研究对象，开展生物合成技术研究，建立高效、可产业化的合成工艺路线，突破抗病毒物新药创制瓶颈，为病毒及并发病病毒感染相关疾病防控储备先导化合物

考核指标：针对至少 2 种高致病性病毒，研发双苄基异喹啉类、黄酮类天然产物为代表的抗病毒药物候选分子，解析天然产物生物合成途径至少 4 种，建立天然产物生物合成途径至少 3 种；获得抗病毒 EC₅₀ 值小于 20 微摩尔/升的先导化合物至少 20 种，其中抗病毒 EC₅₀ 值小于 2 微摩尔/升的候选药物至少 2 种；1 种药物实现规模级制备，完成临床前研究，获得临床研究批件。

拟支持项目数：1~2 项。

5 高致病性病毒候选药物研发的蛋白降解嵌合体技术研究

研究内容：为有效应对高致病性病毒导致疫情不断出现等挑战，针对其关键保守靶点，利用前沿的 PROTAC 药物技术，进行新型广谱抗病毒药物研发。以特色、中药来源的天然产物为先导化合物，通过计算机辅助和人工智能等技术筛选和设计广谱抗病毒 PROTAC 候选小分子药物；开展广谱抗病毒 PROTAC 药物的多维、精准、高通量筛选研究，明确其量效构效关系，并进行优化改造，揭示 PROTAC 药物吸收、分布、代谢、排泄及毒性等特性及其规律；发展抗高致病性流感的广谱、靶向 PROTAC 候选药物，研究 PROTAC 药物通过病毒抑制与促进免疫应答等多重抗病毒效应及其机制，突破 PROTAC 药物分子量大、生物利用度低、体内活性差等瓶颈问题。

考核指标：基于中医药（或民族医药）理论指导，建立我国特色植物资源（尤其是中药）来源的、抗病毒天然产物及其类似物库 1 个，包含多样性（类）天然产物 ≥ 1000 个；针对高致病性病毒关键保守靶点至少 2 种，构建药效、药动、药代、毒理等方面的评价模型，设计并优化出强效、高选择性的小分子抑制剂至少 4 种；设计优化广谱、高效、毒副作用小的新型抗高致病性病毒 PROTAC 候选药物分子至少 2 种，拓展适用的病毒谱；发展 PROTAC 新技术至少 1 种，实现不同特点高致病性病毒靶点的高效、特异性降解。

拟支持项目数：1~2 项。

6 入侵物种多模态数据自动迭代智能识别技术研究

研究内容：针对外来入侵物种监测工作中面临的物种鉴定特征信息不足、近缘物种难以区分、未知物种难以判断等问题，基

于新型成像和高通量测序等技术，建立物种形态和分子等特征的多模态大数据，开发基于新加入物种数据自动迭代更新的智能识别算法，提高算法在外来物种入侵监测工作中的实用性，建立外来入侵物种的智能识别技术，促进前沿人工智能计算技术在生物安全防御领域的进一步融合落地和深度应用。

考核指标：针对至少 4 种外来入侵物种、至少 20 种本土近缘物种、至少 100 个个体样本，获取形态与分子量化特征作为示范数据，建立入侵相关物种形态分子特征数据库 1 套，原始数据体量达到 5000GB；基于形态学及分子序列特征数据，设计和训练单/多模态深度学习物种识别模型至少 2 套，平均识别准确率达到 95%以上；完成深度学习模型自动迭代更新程序 1 套。

拟支持项目数：1~2 项。

7 检测入侵害虫的仿生嗅觉气味智能传感技术研究

研究内容：针对入侵害虫快速检测的重大需求，结合生物组学、生物工程、仿生嗅觉、微纳传感与人工智能等技术，研发具有交叉响应特性和智能识别功能的气味传感技术，开发基于特征化学信息分子检测的入侵害虫现场快速甄别系统，建立精准、快速、免接触的入侵害虫检疫新方法。

考核指标：开发 1 套气味分子特异性富集前处理装置，气味预处理时间少于 30min，目标气味分子在水相溶液的富集效率提高至少 50 倍；针对至少 2 种林业检疫性有害昆虫的特征气味分子，筛选并制备具有交叉响应特性的生物纳米孔，作为特异性气味敏感材料；开发 1 套基于生物纳米孔的气味检测平台，建立至少 6 通道的生物纳米孔阵列，电流检测精度 10pA，响应时间 10μs，气

味检测下限 $\leq 100\text{pM}$ ；开发 1 套基于模式识别的气味智能分辨与识别系统，气味识别准确率 $\geq 95\%$ ，系统分辨时间 $\leq 0.25\text{s}$ ；集成各模块，建立基于仿生嗅觉气味智能传感的入侵害虫现场快速甄别系统。

拟支持项目数：1~2 项。

8 靶向重大作物疫病的微生物组广谱抗病技术研究

研究内容：针对威胁国家生物安全的重大作物疫病，分离和培养作物根际和叶际中的广谱抗病相关微生物组和菌株，解析微生物组调控病原体、宿主以及侵染媒介生物的分子机制；发现参与重大作物疫病发生发展的关键微生物代谢产物和核心信号分子，建立微生物组组装和合成技术平台，研发具有广谱抗菌功能的合成微生物组。

考核指标：获得具有促进作物广谱抗病功能的微生物组菌群至少 1 个，在实验室条件下对至少 3 种病原细菌的抑制率达到 30% 以上，对至少 2 种病原真菌的抑制率达到 20% 以上；明确具有促进作物广谱抗病功能的关键功能基因和代谢产物至少 4 个；构建增强作物广谱抗病能力的高效工程菌株和合成菌群至少 1 个，在实验室条件下提升作物对细菌抗性 15% 以上、对真菌抗性 10% 以上。

拟支持项目数：1~2 项。

9 入侵节肢动物生物防控的靶向递送和缓释新技术研究

研究内容：针对严重威胁我国森林生态系统的重大入侵节肢动物，如美国白蛾、红脂大小蠹等，建立基于纳米载体靶向递送昆虫病毒 DNA 的控害技术；建立基于新型纳米高分子材料的信息

素缓释载体及其应用技术；研发纳米材料与生物防治产品相结合的新型高效抗逆制剂，推进传统生物防治技术与生物纳米技术在入侵节肢动物防控领域的融合发展和深度应用。

考核指标：研发基于纳米载体靶向递送昆虫病毒 DNA 的控害技术 1 套，提高昆虫病毒生产效率至少 15%；研发基于新型纳米高分子材料的信息素缓释载体至少 2 种，实现与入侵节肢动物活动节律一致的信息素智能缓释，缓释效果达 40 天以上；研发纳米材料与昆虫病毒等生物防治产品相结合的微米级（小于 3 微米）新剂型至少 2 个，提高对紫外线、高温等不利环境因子的抵抗力 50%以上。

拟支持项目数：1~2 项。

10 基于 RNAi 的农林有害入侵物种精准控制技术研究

研究内容：针对近年来不断扩散蔓延的入侵螨类、实蝇等重大农林入侵物种，研究有害入侵物种 RNAi 诱导过程及作用机制，解析 RNAi 效率调控因子及代际 RNAi 效应；针对有害入侵物种的取食、代谢、繁殖等生理关键基因，设计物种特异性 dsRNA，开发基于环境友好型纳米材料递送 dsRNA 的新型核酸农药，研发稳定、持效和环境友好型助剂，构建基于 RNAi 技术的有害入侵物种精准防控技术。

考核指标：针对危害我国的重大农林入侵物种至少 2 种，在入侵物种的 RNAi 响应与精准防控方面取得原创性的技术突破；明确 2 种入侵物种 RNAi 响应的分子过程及调控因子，开发高效的 dsRNA 设计方法；获得至少 2 种入侵物种关键分子靶点至少 6 个，设计物种特异性 dsRNA 至少 8 个；形成基于环境友好型纳米

材料递送 dsRNA 的核酸农药防控技术体系，防控效果达到 70%以上。

拟支持项目数：1 ~ 2 项。

北京大学 A000009