附件2

2023年度省自然科学基金联合基金项目指南

（区域创新发展联合基金）

为夯实基础科学研究，构建多元化投入机制，浙江省自然科学基金与中国电建集团华东勘测设计研究院有限公司、北京中卫生物科研转化研究中心、衢州市政府、浙江省水利厅、浙江省气象局设立浙江省自然科学基金区域创新发展联合基金，吸引和集聚优势科研力量开展基础研究和应用基础研究，加快提升浙江省相关领域、行业的基础研究能力。

一、联合方为中国电建集团华东勘测设计研究院

（一）重点项目

**1.复杂山区抽蓄电站工程岩体原位特性和主动加固方法研究（申请代码选择D02的下属代码）**

围绕浙江省“十四五”抽水蓄能电站布局和建设需求，研究复杂山体工程中岩体信息的原位测试技术方法，分析抽蓄电站工程岩体的原位力学特征，提出岩体质量各向异性评价方法与加固需求度计算方法，建立岩体主动加固理论及设计方法体系。

**2.大型海上电气设施平台安装与服役期性能混合仿真关键技术研究（申请代码选择E08的下属代码）**

针对海上大型输变电成套设施在安装与服役过程中的振动引起的安全问题，建立基于向量式有限元的理论模型，开展基于子结构方法的高效求解，实现基于监测数据的平台与设备多自由度一体化结构系统实时物理仿真和结构模拟。

**3.水平隧道内竖向顶管法分析理论与关键技术研究（申请代码选择E04、E08或E09的下属代码）**

针对水平隧道内向上掘进的竖向顶管方法，建立竖向顶管施工过程模拟方法，揭示竖向顶升施工对既有隧道管片结构、周围土体和建(构)筑物的影响机制，提出考虑竖向顶管影响的水平隧道管片设计技术及加固技术。开展竖向顶管法模型试验，建立竖向顶管关键施工参数体系，为竖向顶管法在实践工程中的应用提供理论和技术支持。

**4.复杂条件下深基坑工程智慧监测及变形控制研究（申请代码选择E08的下属代码）**

考虑富水软弱地层、循环交通荷载影响、周围建构筑物保护等复杂条件，针对基坑变形、支撑伺服系统和周围环境保护协调机制，建立考虑渗流影响的土体力学性能分析方法，据此提出基于实时智慧监测的深基坑变形自适应调控方法，为深基坑智慧监测控制系统应用与技术标准制定提供理论指导。

二、联合方为北京中卫生物科研转化研究中心

（一）重大项目

申报人员及单位基本要求:

重大项目对全省依托单位开放，申报单位须与省内省级以下医疗卫生机构（不含省卫生健康委员会认定的省级医疗卫生健康单位，以下同）合作申报（省级以下医疗卫生机构牵头申报的除外），且省内省级以下医疗机构人员须为项目主要参与人（排名前三，含项目负责人）。

具有临床工作经验的申请人（需在申请书正文“工作基础”部分做出文字声明）同等条件下优先资助。

**1.青少年抑郁发作共病行为成瘾的机制研究（申请代码选择H09的下属代码）**

**研究内容：**建立规范化的青少年抑郁发作患者队列，利用先进的神经影像学技术（磁共振、脑磁图），分析对青少年抑郁发作共病行为成瘾（如游戏障碍等成瘾性行为）的临床特征，探讨遗传与环境交互作用对神经环路与脑网络的影响，揭示青少年抑郁发作伴行为成瘾的发生、发展及转归中的作用机制。

**绩效目标：**发现青少年抑郁发作共病行为成瘾的神经环路或脑网络特征性指标，且指标具备诊疗评价效度。

**2.子宫内膜病理微环境在宫腔粘连中的作用机制及干预研究（申请代码选择H04的下属代码）**

**研究内容：**围绕宫腔粘连疾病导致的生殖健康问题，解析宫腔粘连纤维化细胞亚群、免疫微环境及相互作用，利用谱系追踪技术明确纤维化亚群的细胞分化来源，明确疾病特异免疫细胞亚群在宫腔粘连纤维化进程中的作用及分子调控机制，揭示潜在的干预策略。

**绩效目标：**完成人宫腔粘连病理微环境细胞图谱解析，发现2-3个疾病特异细胞亚群作为疾病生物标志物或明确1-2种特异细胞亚群在宫腔粘连纤维化进程中的作用及分子调控机制，建立1-2种有效干预手段。

（二）探索项目

申报人员及单位基本要求：

方向一至三对全省依托单位开放，申报单位须与省内省级以下医疗卫生机构（不含省卫生健康委员会认定的省级医疗卫生健康单位，以下同）合作申报（省内省级以下医疗卫生机构牵头申报的除外），且省内省级以下医疗卫生机构人员须为项目主要参与人（排名前三，含项目负责人）；方向四、五对省内省级以下医疗卫生机构（须为省基金依托单位）开放。

具有临床工作经验的申请人（需在申请书正文“工作基础”部分做出文字声明）同等条件下优先资助。

**1.小分子抑制剂治疗急性髓系白血病的协同作用及机制研究（申请代码选择H08的下属代码）**

针对基因突变在急性髓系白血病发病机制和治疗靶点的重要作用，研究急性髓系白血病的耐药和复发的分子机制。探索小分子抑制剂，尤其是Bcl2，FLT3和IDH1/2等抑制剂联合治疗急性髓细胞白血病的协同作用，研究不同方案对急性髓系白血病，尤其是难治和复发型作用的分子机制，进一步为急性髓系白血病的个体化精准治疗提供新的手段。

**2.基于大数据的带状疱疹预后及并发症相关建模研究（申请代码选择H11的下属代码）**

针对带状疱疹的神经痛、颅内感染等并发症及预后情况展开研究，基于区域内流行病学研究基础，结合大数据及算法相关技术，构建疾病不良预后预测模型。

**3.围绕铁死亡通路研究骨髓增生异常综合征的分子机制（申请代码选择H08的下属代码）**

研究骨髓增生异常综合征中铁代谢及谷胱甘肽代谢的特征分子机理，寻找潜在的治疗靶标，通过老药新用研发新的治疗方案，靶向异常的铁代谢或谷胱甘肽代谢，诱导铁死亡的发生，为开发相关的治疗手段提供新的思路和理论依据。

**4.水凝胶、纳米囊泡等生物医用高分子材料的诊疗体系构建研究（申请代码选择H18的下属代码）**

利用仿生层状组装技术、生物功能化纳米材料等技术，围绕损伤修复、疾病靶向诊疗等临床问题，重点探究基于功能导向的水凝胶、纳米囊泡高分子材料设计、性能调控和作用机制。

**5.围绕电化学等方法的疾病标志物检测相关研究（申请代码选择H20的下属代码）**

围绕肿瘤、心血管疾病等常见重大疾病精准诊治需求，寻找特异性标志物，如耐药、复发、治疗靶点等。在此基础上探讨采用电化学、纳米科学等方法建立快速高精检测策略。为疾病的个体化精准治疗提供新的途径，为精准医学提供技术支撑。

三、联合方为衢州市政府

（一）探索项目

**1.先进材料的制备、构效关系与机理研究（申请代码选择E01、E02或E05的下属代码）**

开展高强铝合金复合材料、超级电容器关键材料或高熵合金等材料在特殊复杂工况下的制备及其力学行为、微观组织演变、性能强化、损伤失效行为和构效机理研究。

**2.硬脆材料的高效精密特种加工技术研究（申请代码选择E05的下属代码）**

针对碳化硅、蓝宝石等硬脆材料的精密与超精密加工需求，开展光、声、电、化学等多物理场辅助加工方法与机理研究，探索加工工具全生命周期的状态预测和预警方法。

**3.多物理场耦合作用下流体机械关键技术研究（申请代码选择E06的下属代码）**

针对高压氢气压缩机、换热器等空气动力装备工作过程的复杂多场耦合作用，开展关键部件的温度调控机制和疲劳失效机理研究，探索提高装备精确动态热响应的方法。

**4.二氧化碳吸附和转化材料的设计、构筑与催化机理研究（申请代码选择B03、B04的下属代码）**

开展基于纳米材料的CO2吸附剂和介孔负载型CO2转化用催化剂的设计、合成及吸附与转化机理的研究，探索吸附剂结构与CO2吸附之间动力学规律、催化剂组成与CO2转化之间构效关系。

**5.高性能材料结构精准调控与性能研究（申请代码选择B03的下属代码）**

开展高性能金属化合物表面结构及电化学性能、催化性能研究，探索高性能材料表面组分、结构与性能之间的构效关系及掺杂、空穴、元素分布状态和局域结构对其性能的影响机制。

**6.氟硅行业废水高效处理及其土壤生态环境效应（申请代码选择B07的下属代码）**

针对氟硅生产过程的废水处理问题，研究含氟含胺废水光催化氧化和生化降解技术原理及工艺，土壤氟污染的生态环境效应、农产品安全风险及修复技术。

**7.金衢盆地红砂岩和红黏土劣变规律、致灾机理及防灾技术研究（申请代码选择D02的下属代码）**

研究金衢盆地红砂岩和红黏土风化、力学劣化、失稳破坏的演化规律、致灾机理及其影响因素，研究砂岩和红黏土风化、力学劣化、崩塌破坏防治关键技术，为地质灾害防治和公路修筑技术提供理论基础。

**8.信息物理系统数据安全与分布式融合估计研究（申请代码选择F03的下属代码）**

针对复杂环境下无人机、机器人等信息物理系统状态监测与估计的数据安全问题，开展感知方法、信息传输特性和信息物理系统动态特性研究，重点关注信息物理系统动态数据的隐私保护策略设计与分布式融合估计方法。

**9.超高还原度图像实时重现相关技术研究（申请代码选择F05的下属代码）**

开展无接触、无损和高纵、横向分辨率的三维实时监测方法研究，重点关注与光波导相匹配的超高刷新率、灰阶、4K分辨率等海量数据的扫描映射方法和低功耗硅基微显示超高还原驱动算法的研究。

四、联合方为浙江省水利厅

（一）重点项目

**1.沿海平原高速水路智能调控关键技术研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对沿海平原水网安全、精准和高速排涝需求，建立典型水网二维水动力模型和排涝闸河床三维水沙模型，构建数字孪生建模云边端虚实耦合互馈、动态交互体系，提出空-天-地多源异构信息融合方法，探究水网分区分级协同管控方法与优化调度方案，形成水路网安全运行保障机制。

**2.河口水沙过程和保护治理关键技术研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对高强度人类活动引起的河口演变加剧问题，研究变化环境下河口水沙过程变异及其作用机制，建立水沙高精高效数值模型，预测变化环境下水沙过程的发展趋势，揭示河口工程对水沙多时空尺度的影响机理及累积效应，提出与环境生态协调发展河口保护关键治理技术。

**3.滨海地区水环境演变机制与综合调控关键技术研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对气候变化及人类活动对滨海地区水环境系统的影响问题，开展人类活动与河网水体之间相互关系、生态-水文相互作用机理及河网河口水环境演变规律研究，揭示滨海平原水环境演变影响机制，提出滨海地区水环境多尺度综合调控方法。

**4.大型泵站数字孪生系统构建理论及关键技术研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对大型泵站优化运行和安全保障问题，结合大型泵站泵房、泵组及辅助系统等物理实体，研究基于多尺度、多物理属性的机理建模与数据驱动建模方法，建立数字孪生模型与演化机制，针对大型泵站优化运行、安全监控或者智能检修等典型场景，提出孪生数据驱动应用理论基础。

**5.生态型海岸水文地貌过程研究（申请代码选择E09的下属代码）**

围绕海堤前沿区域动力机制、地貌演变和保护修复等科学问题，研究风暴潮潮流、波浪动力耦合过程以及波浪在浅水区的传播机制，分析海堤前沿台风作用下潮滩冲淤骤变和历史围垦过程中潮滩的缓变过程，阐明人工生态措施对动力的阻缓效应和保滩效果。

**6.好氧颗粒污泥快速形成和稳定化机理研究（申请代码选择E0804的下属代码）**

针对连续流中好氧颗粒污泥的高效调控难题，研究水体污染物的去除和降解规律，揭示好氧颗粒污泥快速培养以及维持颗粒稳定性的机理，提出好氧污泥快速培养和稳定化方法，建立好氧颗粒污泥技术在传统连续流实际应用中的新工艺。

（二）探索项目

**1.大型离心泵叶轮失效机理及性能提升研究（申请代码选择E09的下属代码）**

以大型离心泵叶轮性能提升为目标，开展复杂环境下离心泵叶轮的失效过程研究，探索离心泵叶轮合金或涂层的新材料和制备新工艺，揭示高性能离心泵叶轮的环境失效机理，提出高强度耐腐蚀叶轮的设计方法。

**2.水资源集约安全利用中的水、碳循环伴生机理研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对浙江省水资源集约安全利用中的安全、效率、经济和能耗问题，识别其影响因子，揭示其不对称关联性和耦合规律；研究主要行业水资源集约安全利用过程中的“量-质-效-碳”伴生机理，揭示水循环-碳循环交互作用机制，结合实地观测与数值技术，提出水资源集约安全利用中“量-质-效-碳”四要素耦合理论与方法。

**3.平原河网防洪潜力与水体污染控制研究（申请代码选择E09的下属代码）**

针对平原河网水流因动力不足而导致的防洪压力过大和水体自净能力不足等问题，构建河网防洪潜力评估模型，分析河网地区的防洪潜力和水体污染情况，探索闸坝控制对防洪潜力与水环境质量的影响规律，实现河网防洪潜力提升与水体环境改善的协同作用目标。

四、联合方为浙江省气象局

（一）重大项目

1.突发短时强降水的多尺度机理及预报方法研究（申请代码选择D05的下属代码）

**研究内容：**针对浙江近年突发短时强降水多发态势，研究影响突发短时强降水的多尺度系统及相互作用机制，分析降水系统精细三维结构特征与突发短时强降水的触发和演变机理，探讨突发短时强降水事件可预报性，发展基于高分辨率区域数值模式的突发短时强降水预报方法。

**绩效目标：**揭示浙江突发短时强降水的多尺度特征，明晰典型突发短时强降水对流系统的精细三维结构，建立其发生发展的多尺度物理模型，厘清突发短时强降水预报误差的主要来源，完善其预报理论。

2.台风路径突变的特征和机理研究（申请代码选择D05或D06的下属代码）

**研究内容：**针对影响浙江的台风路径突变现象的认知不足和预报难点，分析近海台风路径突变的时空分布特征和演变过程，研究环境大气与下垫面对台风路径突变的影响，探究台风的路径突变对台风风雨极值分布的贡献。

**绩效目标：**明晰影响浙江台风路径突变的时空分布规律，揭示近海台风路径突变的主要影响因子和物理机制，构建浙江典型台风路径突变的物理概念模型，阐明典型台风路径突变引发的台风风雨变化特征。

（二）重点项目

1.分类强对流初生和发展机制研究（申请代码选择D05或D06的下属代码）

围绕浙江灾害性强对流事件预报提前量不足和落区不精的问题，研究分类强对流天气发生发展的前期信号和特征规律，分析环境大气或下垫面对分类强对流的影响，揭示初生阶段浅对流系统的触发机制及向深对流系统发展的关键物理过程。

2.同化风云气象卫星观测资料对浙江灾害性天气可预报性的影响研究（申请代码选择D05的下属代码）

针对大气中尺度系统对于浙江灾害性天气发生发展的重要作用，研究包含中尺度信息的风云卫星红外高光谱探测资料的同化算法，评估卫星资料同化对高分辨率区域数值预报初始场和预报场多尺度信息的影响，分析预报误差的来源和演变过程，探讨风云气象卫星资料融合对浙江典型灾害性天气可预报性的影响。

3.大气边界层结构对温室气体传输的影响机制研究（申请代码选择D05的下属代码）

围绕温室气体区域反演模式精度不高的问题，研究浙江典型区域二氧化碳、甲烷、含氟气体等主要温室气体时空变化特征，阐明大气边界层结构变化对温室气体浓度垂直廓线的影响规律，量化不同大气边界层结构下跨区域输送和垂直输送对浙江温室气体时空分布的效应，揭示大气边界层结构对温室气体传输的影响机制。

4.气候变化对浙江极端降水的影响研究（申请代码选择D05或D06的下属代码）

分析气候变化背景下浙江极端降水的时空特征，揭示控制极端降水变化的主要影响因子，研究不同气候态背景下典型区域极端降水概率分布，评估气候模式对极端降水的模拟能力，分析不同排放情景下浙江极端降水的未来变化趋势及灾害风险。

（三）探索项目

1.基于雷达观测的强对流天气识别模型研究（申请代码选择D05的下属代码）

基于浙江多波段（S波段，X波段等）高时空分辨率的雷达观测信息，研究强对流天气系统在不同发展阶段的微物理结构和动力结构与雷达偏振量特征的关系，据此构建不同强对流灾害天气的识别模型。

2.沿海风电精细化预测模型研究（申请代码选择D05或D06的下属代码）

开展浙江沿海风电分钟级精细化模式预报方法及订正算法研究，构建沿海风电本地化的短期、超短期风功率预报模型，提高风电出力预测准确率。

3.浙江近海海域不同类型大风的形成机制研究（申请代码选择D05或D06的下属代码）

开展浙江近海海域大风分类研究，明晰海上大风时空特征规律，分析不同天气系统背景下海上大风成因，揭示大风形成和维持的物理机制，建立物理概念模型。

2023年度省自然科学基金联合基金项目指南

（华东医药企业创新发展联合基金）

为构建基础研究多元化投入机制，引导企业投入基础研究，通过省自然科学基金的辐射和导向作用，聚焦解决企业相关需求，浙江省自然科学基金与华东医药设立浙江省自然科学基金华东医药企业创新发展联合基金（以下简称华东医药联合基金）。

华东医药联合基金资助项目形成的有关论文等，须注明获得“浙江省自然科学基金华东医药企业创新发展联合基金资助项目（项目批准号）”资助或作有关说明。英文标注内容“This research was supported by the Huadong Medicine Joint Funds of the Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China under Grant No. XXXXXXXX”；其他语种参照翻译。

一、重大项目

**1.基于去泛素化调控的药物发现及机制研究（申请代码选择H30或H31的下属代码）**

**研究内容：**围绕调控蛋白去泛素化的关键酶，重点研究相关小分子抑制剂、去泛素化靶向嵌合体（DUBTAC）等在抗肿瘤等疾病中的应用和作用机制，为该类药物的研发提供应用场景和理论基础。

**绩效目标**：构建蛋白质的去泛素化抑制剂筛选体系，发现新型小分子抑制剂或靶向嵌合体等候选分子，并在体外及动物模型中确证其药效，明确其相关作用机制。

**2.基于GPCRs膜受体的重大代谢相关疾病防治药物先导化合物的发现研究（申请代码选择H30的下属代码）**

**研究内容：**运用系统生物学、化学生物学、生物信息学、结构药理学等研究手段，重点研究多肽或小分子干预GPCRs（G蛋白偶联受体）膜受体在糖尿病、肥胖症、脂肪肝等重大代谢相关疾病中的作用及分子机制，明确GPCRs膜受体作为新靶标的可行性，开展靶向药物发现研究。

**绩效目标**：发现有效治疗重大代谢性疾病的靶向GPCRs膜受体的多肽或小分子先导化合物并阐明其分子机制。

**3.基于T细胞、NK细胞或肿瘤细胞的免疫调控新靶点发现（申请代码选择H16或H31的下属代码）**

**研究内容：**基于基因组学、蛋白组学或其他筛选方式，发现T细胞、NK细胞或肿瘤细胞表面新的免疫药物靶点，重点关注非PD-1/PD-L1的免疫检查点信号通路，阐明分子调控机制，为免疫调控生物大分子类药物开发提供理论基础。

**绩效目标**：发现潜在新药物靶点1-2个，并在动物模型中确证靶点药效。

**4.糖脂代谢紊乱所致心血管疾病的干预新靶点研究（申请代码选择H31的下属代码）**

**研究内容：**开展糖脂代谢紊乱（如代谢综合征、糖尿病、血脂异常）致心血管疾病发生和进展的关键调控机制研究，寻找糖脂代谢紊乱致心血管疾病的关键信号调控分子，为开发具有心血管获益的新型药物提供理论基础。

**绩效目标**：发现并确证糖脂代谢紊乱所致心血管疾病的潜在干预靶点1-2个。

**5.基于类器官技术解析早期肺癌演进的关键机制研究（申请代码选择H16或H31的下属代码）**

**研究内容：**建立肺癌类器官模型，并应用多组学等技术捕获早期肺癌演进过程中不同阶段的命运状态，鉴定关键通路和信号分子，阐明调控肺癌演进的重要分子事件，探索潜在的药物可干预的新型分子靶标。

**绩效目标**：基于类器官模型阐明早期肺癌演进的关键调控机制，发现1-2个具有可药物干预的新型分子靶标。

**6.肝脏再生干预新靶标及精准治疗的研究（申请代码选择H03或H30的下属代码）**

**研究内容：**围绕肝脏再生修复或再生障碍，研究调控肝脏再生的分子、免疫机制及代谢微环境，基于类器官、动物模型等筛选肝脏再生干预新靶标，为新药发现提供理论基础。

**绩效目标：**阐明肝脏再生修复的分子机制，发现并确证1-2个促进肝再生的干预新靶标。

二、重点项目

**1.重要工业化学品生物制造菌种构建与调控机制研究（申请代码选择C05的下属代码）**

针对氨基酸、维生素、甾体激素、等高值化学品以及活性多肽或脂肽生物合成的化学原料药，以生物代谢路径为基础，构建匹配不同种类廉价碳源高效利用的底盘细胞，建立模式工业菌生产过程代谢调控网络，解析相关代谢调控机制、实现高效生物合成。

**2.含氟、硼基类核苷化合物的合成与性能研究（申请代码选择B06的下属代码）**

开展新型含氟、含硼基等官能化核苷化合物，为核酸类药物的精准合成及智能架构提供新策略和新方法。设计新型硼基、含氟基团核苷小分子；开展残留少、绿色安全的合成制备；及新核苷小分子在细胞渗透及靶向G4体等的构效关系研究、深入阐明作用机制及其对外部刺激的可逆响应。

**3.人体可吸收缝合线用高分子材料的加工与构效关系研究（申请代码选择E03的下属代码）**

开展聚乙丙交酯、聚对二氧环己酮等可吸收缝合线用高分子材料结构与性能的相关研究，面向可吸收缝合线的纺丝加工过程，揭示外力场下材料微观结构与形态的演变规律与机制，及其受分子链结构和加工条件的影响规律，构建材料加工条件、聚集态结构和性能之间的关系，为人体可吸收缝合线的加工制备与性能调控奠定基础。

**4.肠道菌群或皮肤菌群多样性对免疫疾病发生发展的机制研究（申请代码选择H19的下属代码）**

基于肠道菌群或皮肤菌群多样性分析，从分子水平阐释免疫疾病发生、发展与特定微生物及其代谢物的关系，为筛选具有疾病治疗价值的菌株及定向化方向提供理论依据。

**5.基于表观遗传修饰的抗肿瘤耐药新靶标发现（申请代码选择H16或H31的下属代码）**

重点研究RNA甲基化修饰及甲基化转移酶在乳腺癌、非小细胞肺癌、结肠癌等肿瘤耐药发生发展中的分子机制，寻找有效干预的抗肿瘤耐药新靶标，开展新型肿瘤耐药抑制剂或新型联合给药方案的研究。

**6.革兰阴性杆菌对碳青霉烯耐药及进化机制研究（申请代码选择H19的下属代码）**

围绕革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药问题，重点对碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌的耐药机制、克隆演变及其进化机制进行研究，从而为新型抗菌药物的研发提供理论支撑。

**7.DNA折纸纳米药物的制备及其在肾癌靶向治疗中的作用与机制研究（申请代码选择H16的下属代码）**

以提高肾癌药物的有效性和安全性、改善药物的靶向作用为目标，基于DNA纳米折纸技术特点，开展新型抗肿瘤药物递送系统的基础与应用基础研究，优化新型递送系统的制备、阐明新型药物体内外的抗肿瘤作用和机制。主要研究基于DNA纳米折纸技术的药物递送体系的构建、药物递送体系性能检测；DNA纳米靶向药物在动物活体内的肾癌靶向治疗作用及安全性评价。

1. **2型糖尿病动脉粥样硬化巨噬细胞泡沫化过程中关键靶点分析及药物研究（申请代码选择H02或H31的下属代码）**

将2型糖尿病病人中动脉粥样硬化易感因素作为研究主体，通过高通量测序探讨病人后续容易发生动脉粥样硬化的病理生理机制，探讨2型糖尿病通过免疫细胞尤其是巨噬细胞泡沫化这一过程对动脉粥样硬化发生发展的分子机制，根据相关作用靶点探索发现预防2型糖尿病病人防止和减缓动脉粥样硬化进展新药。主要开展2型糖尿病病人动脉粥样硬化进展免疫学机制研究以及血管保护作用靶点研究；结合血管保护作用靶点探索新药。

**9.冬虫夏草类制剂用于治疗肿瘤相关不良反应的机制探讨（申请代码选择H28或H31的下属代码）**

以有效解决肿瘤相关不良反应，包括药物性肾损伤、放射性肺损伤、免疫失衡等问题为目标冬虫夏草类制剂应用于肿瘤相关不良反应，如药物性肾损伤、放射性肺损伤的基础。

**10.肾移植IRI与免疫互作调控及药物研发（申请代码选择H10的下属代码）**

进行移植肾缺血再灌注损伤及免疫平衡调控机制探索，阐明天然免疫、获得性免疫和缺血再灌注损伤的相互作用核心机制，发现通过免疫调节机制提高移植肾质量的新靶点和新策略。

**11.脓毒症肾损伤及肾脏保护机制研究（申请代码选择H05的下属代码）**

围绕脓毒症致肾损伤的临床救治，以改善患者预后，保护脓毒症患者肾功能为目标，开展脓毒症肾损伤的致病机制研究，包括肾脏血液动力学改变，细胞因子等免疫炎症因子介导的肾脏损伤，线粒体功能障碍导致的肾小管细胞凋亡；及脓毒症肾功能保护机制研究，如抑制炎症反应，改善微循环，减少氧自由基等。主要开展脓毒症肾损伤致病机制研究；脓毒症肾功能恢复及肾脏保护机制研究。

**12.探索免疫靶点在糖尿病大血管并发症中的作用及机制研究（申请代码选择H07或H31的下属代码）**

在临床层面探索代谢因素影响免疫细胞与糖尿病大血管并发症（动脉粥样硬化）的关系，寻找代谢免疫调控血管损伤的新型免疫靶点。基于前期临床数据的发现，开展代谢免疫致糖尿病大血管并发症的作用及机制研究。主要研究方向基于临床发现代谢紊乱因素致糖尿病大血管并发症的新免疫靶点；基于基础研究发现新型免疫细胞对糖尿病大血管并发症的新机制。

**13.细胞自噬在自身免疫疾病中调控机制和靶点发现研究（申请代码选择H31的下属代码）**

从细胞自噬调控机理出发，深入探究细胞自噬信号通路在自身免疫类疾病中的重要调控开关。寻找疾病背景下自噬通路的关键调控靶点，并利用小分子药物、靶向siRNA药物等技术初步探索自噬信号通路调控对疾病治疗的可能性，为自身免疫类疾病和再生科学提供新策略。

**14.新型口服或经皮药物递送系统研究（申请代码选择H30的下属代码）**

以提高口服药物生物利用度、提高药物使用有效性和安全性、改善长期用药顺应性为目标，主要开展窄治疗窗药物、多肽与蛋白类等低口服吸收度药物及难溶性药物的口服给药系统或新型递送系统研究；新型经皮给药递送系统的研究。阐明给药系统制备的关键因素、体内代谢过程和安全性等基础理论，为创新制剂开发应用提供理论依据与新方法。

**15.原料药及中间体连续流工艺智能优化研究（申请代码选择B06的下属代码）**

基于动力学模型，通过优化算法获得化学反应信息，进而优化和控制化学反应条件，智能优化工艺过程，推进产品质量均匀稳定。

三、探索项目

**1.糖尿病及其相关并发疾病发生机制及干预研究（申请代码选择H07或H31的下属代码）**

以药物靶点发现与确证、药物高效递送、临床精准用药等为重点领域，主要支持非酒精性脂肪性肝炎、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、糖尿病心血管并发症等疾病发生机制及干预研究，为糖尿病及其相关并发疾病的诊断、治疗与预防提供新策略。

**2.呼吸系统或妇科肿瘤疾病发生机制及干预研究（申请代码选择H16或H31的下属代码）**

以药物靶点发现与确证、药物高效递送、临床精准用药等为重点领域，主要支持呼吸系统肿瘤（胸部肿瘤、肺部肿癌）、妇科肿瘤（卵巢癌、宫颈癌）等疾病发生机制及干预研究，为肿瘤疾病的诊断、治疗与预防提供新策略。

**3.移植抗排异、泌尿系统或结缔组织免疫性疾病发生机制及干预研究（申请代码选择H10或H31的下属代码）**

以药物靶点发现与确证、药物高效递送、临床精准用药等为重点领域，主要支持实体器官移植抗排异、泌尿系统疾病（脓毒症相关急性肾损伤、肾小球肾炎）、结缔[组织](https://www.biomart.cn/supply/1001012609.htm)疾病（系统性红斑狼疮、骨关节炎）等疾病发生机制及干预研究，为免疫性疾病的诊断、治疗与预防提供新策略。

**4.大健康产品高效生物制造的合成生物技术研究（申请代码选择C05的下属代码）**

依托合成生物技术，利用使能技术、通过人工元器件设计、构建工业底盘、进行智能生物制造，开展营养与医药化学品（包含但不限于抗真菌抗生素、手性医药中间体等高值化学品）、功能性医美原料、生物材料及健康代糖品等大健康产品的高效定向设计、改造、重新合成研究。

**5.基因工程激素药物或合成肽药物的结构研究（申请代码选择H30或H31的下属代码）**

运用质谱法、圆二色谱法、差示扫描量热法、动态光散射、傅里叶变换红外光谱法及核磁共振等手段，研究和开发不同功能的氨基酸衍生物、多肽与蛋白质、抗体、功能性酶等生物大分子的一级结构、高级结构。通过全面的表征分析明确表达产物的理化特性，开展生物药物质量研究及其关键质量属性的控制，以确保其安全性和有效性。

**6.重组蛋白质或抗体药物的生物活性研究（申请代码选择H30或H31的代码）**

在基因水平监测药物刺激机体的变化，通过相关靶点的蛋白水平检测研究下游信号通路，确定药物体外作用、体内药效和代谢过程等，获得有效、准确的活性信息从而测定重组蛋白药物和抗体药物的生物学活性，用于产品生产的各个阶段及终产品的质量控制。