

# “发育编程及其代谢调节”重点专项

## 2024 年度项目申报指南

### （征求意见稿）

为落实“十四五”期间国家科技创新的有关部署，国家重点研发计划启动实施“发育编程及其代谢调节”重点专项。根据本重点专项“十四五”实施方案的安排，现发布 2024 年度项目申报指南。

“发育编程及其代谢调节”重点专项总体目标是：揭示组织器官发育及其稳态维持的重大规律，解析代谢在此过程中的重要调控机制，发现新的生物活性分子，阐明器质性疾、代谢性疾病的发生机制，力争取得基础理论上的重大突破，开发前沿研究新技术，为相关重大疾病的预防、诊断和治疗提供理论基础和技术途径。

2024 年度指南围绕器官发育及其代谢调节与疾病、组织器官稳态维持的调控机制与疾病、纵向和横向环境对发育代谢的调控作用、发育代谢研究的技术创新与应用等 4 个重点任务部署项目，拟支持 16 个项目，拟安排国拨经费概算 3.60 亿元。同时，拟支持 5 个青年科学家项目，拟安排国拨经费概算 1500 万元，每个项目 300 万元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的指南方向申报。每个指南任务原则上支持 1 项（有特殊说明的除外）。对于

形式审查后申报团队数量不多于拟支持项目数量的指南方向，不启动后续项目立项评审立项程序。。

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，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，青年科学家项目负责人年龄要求，男性应为35周岁以下（1989年1月1日以后出生），女性应为38周岁以下（1986年1月1日以后出生）。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》《科技伦理审查办法》《涉及人的生命科学和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. 器官发育及其代谢调节与疾病

### 1.1 微环境对组织或器官中多潜能细胞发育分化的调控

研究内容：针对 1-2 种已形成的组织或器官，研究其多潜能细胞的微环境的成分（如胞外可溶性分子、胞外基质等）和来源（如同一组织器官内的其它细胞或其它组织器官的细胞），及其在发育过程和病理状态下的动态变化规律；寻找影响组织或器官中多潜能细胞的命运维持、增殖、分化等的关键微环境成分，并研究其作用机制及其与疾病的关系。

考核指标：发现对组织或器官中多潜能细胞的发育分化起调控作用的微环境关键分子 4-6 个，明确其来源和作用机制；鉴定与对应组织或器官病变相关的关键微环境成分 2-3 个。

关键词：组织，器官，多潜能细胞，细胞微环境，细胞外基质

### 1.2 器官内血管或淋巴管的发育及稳态维持机制

研究内容：研究 1-2 种器官内部的血管或淋巴管系统发育和稳态维持的调控规律和分子机制；探索器官内内皮细胞与微环境的相互作用及其影响器官发育和功能的分子机制；解析器官内血管或淋巴管异常引起器官功能失调或相关疾

病的机制。

考核指标：发现器官内血管或淋巴管发育的调控机制 2-3 种；揭示器官内脉管系统与微环境互作的机制 2-3 种；阐明器官内血管或淋巴管异常导致疾病的机制 3-4 种。

关键词：器官，血管，淋巴管，脉管系统与微环境互作

### 1.3 染色质稳态调控器官和个体发育的分子机制

研究内容：研究多基因相互作用、染色体结构变化或表观遗传变化等 1-2 种因素引起染色质稳态失衡导致个体和器官发育异常的作用及其机制；探究信号分子（胞外信号分子及胞内代谢小分子）诱发产生新型表观遗传修饰模式，及其对发育和组织稳态维持的调节作用和分子机制。

考核指标：建立重要器官不同发育时期染色质结构图谱和高分辨空间表观基因组图谱 1-2 种；解析调控器官和个体发育的新型表观遗传修饰模式 1-2 种；鉴定调控染色质稳态的关键遗传和表观遗传因子 1-2 种，阐明其作用机制；开发相关疾病的表观遗传诊断标记及干预措施 1-2 种。

关键词：器官，染色质稳态，表观遗传修饰，表观基因组

### 1.4 非灵长类大动物早期胚胎胚层分化的调控机制

研究内容：研究大动物（如猪或羊等）早期胚胎细胞谱

系分化规律及其遗传、表观遗传或代谢等调控机制；揭示大动物胚胎胚层分化和器官形成的路径、互作和调控机制；研究大动物胚胎长时程体外培养体系，为异种器官移植及人源化器官的研究提供思路。

考核指标：绘制大动物早期胚胎发育细胞谱系图谱 3-5 种；建立大动物胚胎长时程体外培养体系 1-2 种；揭示 2-3 种大动物胚胎胚层形成与器官发生的规律及其调控机制。

关键词：大动物胚胎，胚层分化，细胞谱系分化

### **1.5 动物特殊性状进化中的发育和代谢调控**

研究内容：针对受不同选择力量（如普通自然选择、性选择、亲选择等）作用的 3-5 种动物特殊性状，研究其进化发育和代谢调控机制；阐明不同选择压力如何推动动物性状的形态和功能构建，及其在发育过程中与代谢的协同调控机制；揭示遗传、发育、代谢相互协调的综合性进化发育规律。

考核指标：绘制不同进化选择力量驱动的动物特殊性状或器官的细胞发育动态和代谢调控图谱 3-4 个；揭示 3-4 种相关性状的进化发育和代谢平衡调控机制；分别鉴定 6-10 个的关键调控元件和代谢物。

关键词：动物特殊性状，进化发育，进化选择，代谢协同和调控

## 2. 组织器官稳态维持的调控机制与疾病

### 2.1 组织器官间代谢对话及其对个体发育与稳态的影响

研究内容：研究机体发育及稳态条件下不同组织器官(鼓励非传统代谢相关器官)的时空代谢特征及对话机制；绘制机体组织器官间代谢偶联和协同发育的分子网络图谱，阐明组织器官响应代谢对话的分子机制；探究组织器官间代谢对话失调相关疾病的分子致病机制。

考核指标：鉴定调控不同组织器官间代谢对话的关键分子 5-8 个，明确其分子细胞机制；阐明组织器官间协同发育新机制 2-3 种；确定组织器官间代谢对话失衡相关疾病的新标记物 3-5 个。

关键词：组织器官对话，代谢偶联，协同发育，代谢失衡

### 2.2 内分泌器官发育缺陷及其对代谢性疾病的影响

研究内容：绘制 1-2 种内分泌器官(如肠、肾上腺、甲状腺等，不包括胰岛)发育的细胞和代谢全景图谱，研究其中特定细胞类型的起源及细胞命运的调控规律和关键调节因素；研究内分泌因子或代谢物的合成和分泌等的调控机制；探究环境、遗传等因素引起相关器官的发育缺陷和功能障碍的生物学基础及其在代谢性疾病发生发展中的作用。

考核指标：揭示内分泌器官在细胞和分子水平的发育调

节新机制 4-6 种；揭示内分泌因子或代谢物的合成和分泌等的新调控机制 4-6 种；明确影响内分泌器官的发育缺陷和功能障碍的关键致病因素 4-6 种。

关键词：内分泌器官，内分泌因子，发育缺陷，代谢疾病

### **2.3 代谢性细胞器互作调控机体代谢稳态的机制\***

研究内容：研究不同营养应激或代谢状态下，2 种以上重要代谢性细胞器（如线粒体、溶酶体、脂滴等）的结构组成及动态变化的分子基础；解析细胞器间协同感应、调节机体关键代谢物的吸收、合成、转运和存储的机制；从器官和个体水平探究细胞器及其互作在发育或代谢稳态中的核心功能。

考核指标：揭示细胞器及其互作响应代谢变化、调控代谢稳态的作用机制 2-3 种；发现在代谢调节或发育稳态中介导细胞器动态及互作的关键蛋白质或脂质 6-8 个；揭示细胞器互作紊乱导致代谢性疾病或发育缺陷的新机制 3-5 种。

关键词：代谢性细胞器，细胞器互作，代谢调节，代谢疾病

### **2.4 胰岛发育和功能稳态维持机制**

研究内容：研究胰岛内不同类型细胞的发育分化和结构功能的维持机制及细胞间相互作用；解析胰岛与其他组织之

间的对话互作机制；揭示环境和遗传因素对胰岛发育、再生和功能的影响与调控机制，并在胰岛发育和功能稳态失调相关的 1-2 种代谢性疾病的临床样本中予以验证。

考核指标：发现参与刺激胰岛内分泌激素合成、转运以及释放的代谢物 2-5 个；鉴定参与胰岛细胞去（转）分化的调控因子 2-5 个；揭示胰岛参与的多器官之间对话途径 2-3 条；筛选与胰岛发育和功能稳态失调相关代谢性疾病的预警、诊断和治疗新靶点 3-6 个。

关键词：胰岛发育，胰岛稳态，组织与细胞间对话，代谢性疾病

### 3. 纵向和横向环境对发育代谢的调控作用

#### 3.1 代谢性疾病的跨代影响与代谢性状的跨代调控机制

研究内容：以代谢性疾病为对象，结合临床数据，利用动物模型，系统研究代谢性状的代际传递特征和关键表观载体；研究代谢紊乱影响子代发育及代谢的重要调控通路；研究代谢性状跨代的分子调控机制以及对生物整体水平的影响。

考核指标：揭示参与代谢性状代际传递的关键表观载体 2-3 种；阐明代谢跨代作用的遗传调控通路或机制 2-3 种；发现相关代谢性疾病的干预新靶点 3-5 个。

关键词：代谢疾病，跨代影响，表观遗传学，发育

### 3.2 病原体感染与宿主代谢系统互作机制\*

研究内容：研究 2-3 种重要病原体在感染过程中，宿主代谢产物的时空变化规律及相关疾病的宿主代谢标志物；研究病原体调节宿主代谢变化的分子机制及其对免疫系统的影响；探究宿主代谢状态对病原体易感性的影响，解析宿主代谢物调节病原体感染的分子机制。

考核指标：揭示不同病原体感染引起的宿主代谢物时空变化规律 2-3 种；发现病原体调控宿主代谢系统变化的新机制 3-5 种；揭示宿主代谢物调节病原体易感性的新机制 3-5 个；发现相关疾病的宿主代谢标志物 3-5 个。

关键词：病原体，宿主代谢，代谢产物，免疫

### 3.3 非光授时生物节律的本质与调控机制

研究内容：基于 2-3 种非光授时模型（如完全或部分无感光能力的盲眼洞穴动物模型、基因敲除盲眼哺乳类动物模型或盲人和健康对照人群队列），分析其睡眠、运动和生物节律指标，研究脑和各脏器代谢物变化周期，及其受运动、饮食、环境因素等非光授时因子调节机制和节律分子调控网络；解析非光授时生物节律调节规律，光授时与非光授时的互作机制；探寻生物钟失调和代谢性紊乱的有效干预手段。

考核指标：揭示非光授时调节机制 2-3 种；揭示非光授时模型的生物钟和代谢网络的分子调控和环境响应机制 1-3

种；发展防治生物钟失调和代谢性紊乱的新策略 1-2 种。

关键词：生物节律，非光授时模型，代谢紊乱

#### 4. 发育代谢研究的技术创新与应用

##### 4.1 基因功能研究技术创新\*

研究内容：开发和优化高效的 DNA 基因变异和表型筛选技术；建立组织特异性、细胞特异性以及时空特异性等高通量全尺度基因操作的新技术新方法；建立研究动物机体生长发育和代谢过程中细胞谱系分化追踪溯源的遗传操作新方法；寻找在发育或代谢调控中发挥重要作用的基因。

考核指标：开发和优化 3-5 种新型基因变异和表型筛选方法；建立体内谱系分化追踪溯源新技术 1-2 种，体内基因功能研究的新技术 2-3 种；发现 10 个以上在发育或代谢调控中发挥重要作用的基因。

关键词：基因操作（编辑），高通量，组织特异性，细胞特异性，时空特异性

##### 4.2 在体发育及代谢实时定量监测新技术\*

研究内容：发展新型光学成像技术和电分析方法，实现在体组织器官大深度、高分辨、高灵敏、多通道的实时发育监测，以及活细胞代谢分子的实时定量追踪；获取活体原位、动态、多源生理代谢参数信息；研究发育代谢相互作用关系

及时空演进规律，探索活体组织发育与代谢分子调控机理。

考核指标：开发新型光学成像技术 3-5 种，构建精准新型电分析体系 2-3 套；实现大于 1 厘米组织深度的器官发育过程实时监测；实现 3-5 种代谢分子或生理信号的在体高灵敏、多通道检测；绘制 1-2 种重要组织器官发育动态影像及主要代谢物时空动态变化图谱。

关键词：器官，活体成像，细胞代谢，实时监测

#### **4.3 亚细胞代谢物定性定量和定位成像分析新技术\***

研究内容：针对糖、脂、氨基酸等主要营养物质及其衍生代谢物，创新质谱、核磁、诱导发光材料等技术，发展代谢物分子定性定量、定位成像新技术方法和成像工具；开发智能化图像分析方法，用于活细胞和亚细胞代谢物的分析与示踪；揭示活细胞、亚细胞内代谢物的时空动态变化规律以及调控机制。

考核指标：发展适用于亚细胞的精准代谢组学分析体系 2-3 套、代谢物分子的新型荧光探针 8-10 种；构建单分子成像工具和图像智能化分析新方法 1-2 套、开发重要代谢分子的聚集诱导发光可视化追踪工具 3-5 种；绘制代谢物分子亚细胞器水平时空动态变化图谱 3-5 套。

关键词：亚细胞器，代谢物探针，智能化图像分析，代谢物时空变化