

## 附件 6

# “蛋白质机器与生命过程调控”重点专项 2019 年度项目申报指南

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）》（国发〔2005〕44 号）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》（国发〔2014〕64 号），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。

2019 年专项拟优先支持 5 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。国拨经费总概算 1.5 亿元（其中，拟支持青年科学家项目不超过 3 个，国拨经费总概算不超过 1500 万元）。

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一体化设计。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所有考核指标。

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，每个项目所含单位总数不超过 4 家。青年科学家项目不再下设课题，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。

#### 1. 相变调控复杂蛋白质机器动态组装的分子机制

研究内容：研究相变调控复杂蛋白质机器动态组装的分子机制，研究其与人类重大疾病的生理、病理关系，研究其调控疾病的机制。

考核指标：阐明 4~6 种由相变介导的复杂蛋白质机器的组装与调控机制；探讨 2~3 种胞外及胞内信号刺激下相变的可逆性应答机制及其调控蛋白质机器的去组装过程；研究相变与 2~4 种人类重大疾病的相关性，发现 5~10 种在相变过程中针对疾病的新型干预手段（如先导化合物、药用功能蛋白等）。

#### 2. 参与炎症发生发展或肠道组织免疫过程蛋白质机器的功能机制

研究内容：研究参与炎症发生发展或肠道组织免疫过程中的

新型蛋白质机器，研究其发挥功能的分子机制。

考核指标：针对炎症发生和发展过程中关键科学问题（如炎症微环境建立维持及功能调控、关键蛋白质机器核浆穿梭异常等，选择一个科学问题），鉴定 5~10 种新型蛋白质机器的组成，揭示 1~2 种其发挥功能的新型分子机制，阐明其在感染、肿瘤、脓毒症等炎症相关重大疾病中的生理和病理意义，发展 5~10 种针对疾病的新型干预手段；或针对肠道组织区域免疫特性，重点研究肠道黏膜免疫与肠道微环境的互作机制，发现 5~10 种参与肠道组织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，发展 5~10 种针对肠道相关疾病（肠道感染、肠炎、肠癌）的新型干预手段。

### 3. 细胞表观记忆产生与维持的蛋白质机器及其生物学意义

研究内容：围绕表观遗传蛋白质机器与细胞记忆方向，研究蛋白质机器负责应答响应内外环境信号刺激、建立表观记忆的机制，研究蛋白质机器维持表观记忆、细胞记忆并发挥生物学功能等的作用机制。

考核指标：鉴定 3~5 个响应内外环境信号的表观遗传蛋白质机器，揭示其信号响应与维持机制以及影响细胞表型或细胞稳态的分子机制；阐明核小体在 DNA 复制过程中重建的分子机制，解析 3~5 种负责核小体装配与循环利用的蛋白质机器的结构；发

现 2~3 种尚未发现的、由表观因子调控的细胞记忆事件，鉴定在其中发挥关键作用的 2~3 种蛋白质机器，阐明其发挥功能的分子机制。

#### 4. 大脑皮层神经元的特化调控

研究内容：围绕皮层神经元亚型的多样性，发现调控神经元特化过程关键的新型蛋白质机器，研究其功能机制。

考核指标：鉴定 3~5 种调控大脑皮层不同类型神经元特化过程的新型蛋白质机器，阐明 10~15 种不同类型神经元的特化机制，阐明其与遗传性神经疾病等人类重大疾病生理、病理关联，发现 5~10 种新型干预手段。

#### 5. 生命活动中能量、物质稳态相关蛋白质机器的功能机制

研究内容：发现细胞中能量或物质稳态调控或识别的新型蛋白质机器，研究其结构和组装机理，研究其细胞中能量或物质稳态调控细胞生命活动的机制，研究其与人类重大疾病发生发展的关系。

考核指标：发现 5~10 种细胞中能量或物质稳态调控或识别相关的新型蛋白质机器，阐明其结构和组装模式，阐明其在物质、能量转运和调控、或细胞器损伤识别、修复和清除中的分子机制，阐明其与人类重大疾病发生发展的关系，发现 3~5 种靶向这些蛋白质机器的新型疾病干预手段。