

“前沿生物技术”重点专项 2025年度项目申报指南

(征求意见稿)

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，国家重点研发计划启动实施“前沿生物技术”重点专项。根据本重点专项实施方案部署，现发布2025年度项目申报指南。

本重点专项总体目标是：以全球化视野统筹资源和要素，突破一批颠覆性前沿生物技术，提升我国生命科学与前沿生物技术原始创新能力，构建生物技术体系基本框架，为我国生物产业发展提供引导和支撑，为经济创新发展提供新引擎，引领生物技术产业革命，使之成为健康、制造、农业、环境、安全等领域的高质量发展的有力支撑。争取到2025年建立自主知识产权的底层技术，在生命精准解析、生物成像、精准操控、生物制造、生物医疗等领域取得重大技术突破，产出一批有重要影响力的原创成果。

本年度指南部署坚持面向科技强国、健康中国重大战略需求，以引领科学前沿和服务国民健康为宗旨，进行前瞻性布局。围绕生命基本物质与生命核心过程的解析调控与合成技术研究、前沿生物技术领域关键装备与核心工具研发、原创颠覆性重大生物技术创新产品研发、自由探索前沿生物技术研发四大任务，拟按照“基础研究类”“技术开发类”启

动 19 个方向，安排国拨经费概算总计 3.38 亿元。其中，“安全、高效工程噬菌体疗法技术开发”“基于肠道微生物及代谢物的肠道疾病新型诊疗技术研究”“复合类器官及微生理系统”等带*标记的 3 个指南方向拟各平行设立 1 项青年科学家项目，支持强度相当于常规项目，除年龄限制外，其余申报要求同常规项目，需完成指南全部研究内容及考核指标。青年科学家团队成员年龄要求均不超过 40 周岁（1985 年 1 月 1 日及后出生，男女无不同要求），其余参与人员年龄不限。

项目统一按指南研究方向申报，所有项目应整体申报，所申报项目须涵盖标题下指南所列全部研究内容和考核指标。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，根据中期评估结果择优继续支持。实施周期不超过 3 年。除特殊说明外，基础研究类项目下设课题数不超过 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家；技术开发类项目下设课题数不超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名负责人，项目下每个课题设 1 名负责人。

本专项 2025 年度项目申报指南如下。

1. 便捷高敏 CRISPR 检测系统的研发与应用（技术开发类）

研究内容：通过结构生物学、RNA 结构改造、核酸化学

及蛋白质设计等技术手段，挖掘耐高温、分子量低、靶标分辨率高、反式切割功能丰富、表达量高、高保真、低毒性的 Cas 核酸酶；将 CRISPR 和核酸等温扩增技术融合，开发普适性的基于 CRISPR 体系的一步法核酸检测系统；基于蛋白质设计构建非核酸靶标响应的 CRISPR/Cas 酶蛋白分子开关，并开发新型检测系统，实现对病原体的高灵敏检测；构建用于 CRISPR/Cas 检测系统的信号收集和传递的物联网元件，结合 AI 智能分析技术，设计和制备通用型病原体预处理和多重检测一体化芯片，检测目标覆盖病毒、细菌，实现高通量、高灵敏、便携式的现场检测，并在疾控、海关、医院等不同场景中进行验证。

考核指标：完成 30~50 种优化 Cas 酶的筛选和验证，获得 5~10 种高精度和活性的新型 CRISPR/Cas 系统（包含至少 1 种耐高温 Cas 酶），实现单碱基精度的核酸序列靶向性；完成 3~5 种非核酸目标物响应的新型 CRISPR/Cas 酶蛋白分子开关的构建，开发 5~10 种基于 CRISPR/Cas 酶蛋白分子开关的系统用于病原体检测；建立 1 套整合 CRISPR/Cas、信号收集和传递、智能元件和大数据智能分析技术的智慧便携式快速诊断系统，对病毒核酸检测灵敏度 ≤ 300 拷贝/毫升，致病菌检测灵敏度 $\leq 10^2$ CFU/mL，扩增阶段不需手工添加试剂，从上机到获得检测结果最长检测时间 ≤ 25 分钟；建立 1 套闭管式多重检测体系和 1 套多重检测芯片，满足疾控、海关、

医院等现场快速检测需求，针对 10~20 种不同检测靶标（包含不少于 4 种重要病原微生物），完成不少于 2000 例实际样本验证（包含鼻/咽拭子、血等不同样本类型）。

2. 正交生物能量供给技术（基础研究类）

研究内容：围绕多种能量形式到生物能转换并实现正交传递的核心科学问题，系统解析天然能量载体 ATP 合成机制与转运途径，构建新的 ATP 合成与转运模块及工程化细胞；利用生物计算、新酶设计和人工智能等技术，创制非天然的能量载体及与其适配的能量转换元件、模块和底盘细胞；开展化能、光能等外源能量选择性驱动能量载体合成研究，研发正交化能量供给与传递的模块和路线，在胞内组装非天然能量载体介导的能量传递子系统，突破自然生物系统能量利用效率瓶颈，形成具有普适性的正交生物能量供给技术。

考核指标：解析天然能量载体 ATP 合成、转运新途径，建成 1~3 种 ATP 新的合成、转运功能模块；设计创建非天然能量载体分子及 6 种以上适配非天然能量载体的功能元件和模块；设计构建出化能、光能等其他能量形式转换成生物能的功能元件 5 种以上；创建 4 种正交生物能量供给新路线，组装成能量传递子系统，能量利用效率较未正交体系提高 2 倍以上，并在 3 种以上生物基化学品的人工合成细胞工厂中得到应用。

3. 高通量高内涵细胞整合分析系统（技术开发类）

研究内容：收集转录组、表观基因组、蛋白组、影像组、表型组等多模态多组学数据，建立适用于数字化高通量细胞筛选的高效存储和信息检索架构，支持宽场、明场、暗场、共聚焦、活细胞、固定细胞等多种成像模式，涵盖细胞类型、空间位置和功能注释等多种表型信息的大规模多模态细胞数据集；研发新型生成式人工智能算法对多模态数据进行整合分析，构建多组学细胞基础大模型，解决不同组学数据特征空间不一致的难题，实现细胞的全方位描述，针对细胞时空动态研发动力学建模分析方法，对不同细胞类型及其多种组学、影像和表型特征进行预测、标记、注释及评估；研发细胞筛选的可视化人机交互技术，实现细胞数据实时精准处理、分析和预测，形成可视化渲染视频输出，通过人机交互实现特定细胞类型的自动化快速筛选，在新型细胞类型发现、细胞调控规律解析等方面开展典型示范应用研究。

考核指标：建立 1 种适用于数字化高通量细胞筛选的高效存储和信息检索架构，支持存储不少于 1 亿细胞，每个细胞最大特征数不少于 10 万，支持对细胞使用包括多种组学特征的复杂数学表达式进行快速检索和筛选，1 亿细胞 10 万特征时单次检索速度小于 1 秒，基于该架构收集并存储不少于 1000 万细胞的多模态多组学数据，涵盖不少于 4 种组学；研发 1 种生成式多模态多组学细胞基础大模型，实现不同组学特征在同一信息空间的表征，模型训练数据达 1000 万以

上，单个细胞特征不少于 3 万，支持组学特征不少于 4 种，在不少于 5 种下游任务上性能达到国际领先水平；研发细胞筛选的可视化人机交互接口，基于细胞基础大模型实现细胞状态的精准分析和可视化输出。通过人机交互实现不少于 20 种特定细胞类型的自动化快速筛选，在新型细胞类型发现、细胞调控规律解析等方面开展不少于 2 项典型示范应用研究。

4. 牛奶蛋白与理想蛋白的高效生物制造（基础研究类）

研究内容：针对蛋白质营养成分与人体对蛋白的需求，结合深度突变、稳定性筛选及高通量测序等方法设计优化牛奶蛋白与理想营养蛋白序列，开展宿主细胞碳氮协同、氨基酸供给、能量代谢调控、过程组学等研究，解析蛋白质序列与表达、功能的关系，以及影响蛋白质高效合成、分泌、存储的关键因素，构建酵母、芽孢杆菌、镰孢菌等食品级微生物细胞工厂，实现高效表达与分离纯化制备；开展蛋白质凝胶特性、修饰及稳定性、结构表征与营养评价等实质等同性研究，发展基于低值原料的牛奶蛋白与理想营养蛋白高效生物合成技术与工艺，推进市场准入申报和营养蛋白产业化应用。

考核指标：设计 10 条以上人造牛奶蛋白序列与理想营养蛋白序列，构建 3 株以上蛋白质高效分泌表达的微生物宿主细胞，解析 2 个蛋白质与宿主适配表达调控机制，突破从基因序列到高效表达、高效存储/分泌、结构表征与营养评价

等实质等同性研究的关键技术问题，实现 ≥ 5 种人工营养蛋白的高效表达与规模化应用。

5. 糖链结构解析与定向合成技术（基础研究类）

研究内容：针对糖科学研究中存在的分子结构复杂、难以精确测定与定向可控合成等关键科学问题，开展多学科交叉的糖链结构解析与表征技术研究，建立糖链结构精准测定技术体系。聚焦提高糖基化反应的偶联效率和立体选择性，发展新型高效化学合成方法和策略，构建糖链的化学制备技术体系。设计高效且选择性强的糖基转移酶，构建高效的糖链合成生物催化体系。完成若干寡糖和多糖的合成，并阐明其生物学功能。

考核指标：建立糖链定向合成及结构解析技术体系，发展新型糖链标记、富集、分离和检测技术 2~3 种，建立 1 套糖链结构测定技术体系；发展 3~4 种糖链化学高效制备技术，完成 2~3 种生物活性多糖的合成及活性评价；发展 3~4 种糖链酶法高效制备技术，完成 2~3 类具有重要生物功能糖链的构建，并验证其生物功能。

6. 人工生物固氮（基础研究类）

研究内容：围绕氮元素固定利用的重大需求，研究固氮酶功能行使的分子基础、调控机制及碳素定向转化利用的基本原理；设计新型固氮酶，提升固氮反应的催化效率及鲁棒性；基于合成生物技术重塑氮素代谢网络，提高其分配再利

用效率；设计生物相容性好、跨物种电子传递的新型生物/纳米元器件，构建化学—生物耦合的人工杂合生物固氮系统，固氮利用效率超越自然进化；创建不同于天然固氮菌的固氮模式或可自固氮细胞，形成多能驱动氮素转化合成复杂化合物的新范式，为替代化工氮肥提供新的潜在解决方案。

考核指标：揭示 2~3 种自然生物固氮及其能量代谢调控机制；设计并构建出 ≥ 1 套具有超越天然固氮酶的人工固氮酶体系，固氮效率为天然固氮酶体系效率的 2 倍以上；设计构建 3~5 条碳氮高效协同的人工新途径，构建 1~2 种高效率人工生物固氮细胞；设计 3~4 种新型人工固氮生物/纳米元器件，开发 ≥ 1 套人工杂合生物固氮系统；完成 ≥ 3 种新型固氮系统应用场景的测试。

7.*安全、高效工程噬菌体疗法技术开发（技术开发类）

研究内容：针对临床常见多重耐药致病细菌感染，开展多中心研究、病例对照研究、队列研究以及随机对照研究等，建立噬菌体疗法防治多重耐药致病细菌感染的临床高等级研究证据，建立适合我国的噬菌体疗法临床评价体系；开发噬菌体及其扩增宿主菌底盘的遗传改造技术，建立满足临床不同应用场景的高纯度噬菌体制剂纯化、保存工艺以及噬菌体给药技术，在此基础上建立噬菌体制剂制备和临床应用技术的团体标准；针对我国临床上流行的重要耐药病原菌菌株/分型，基于噬菌体—细菌—宿主互作关系的研究，揭示影

响临床噬菌体疗法安全性和有效性的因素，构建和设计高覆盖率的核心噬菌体库和鸡尾酒制剂；针对影响噬菌体疗法安全性、有效性的因素，开发噬菌体基因组编辑技术，设计、构建人工噬菌体用于防治多重耐药致病细菌感染。

考核指标：开展噬菌体疗法临床病例对照研究、队列研究或随机对照研究不少于 150 例，发表专家共识 1 项；针对全国主要城市临床最常见多重耐药致病细菌，构建噬菌体资源库不少于 1000 株，覆盖 90% 临床常见多重耐药致病菌株；构建临床用噬菌体生产底盘菌株不少于 3 个，建立临床用噬菌体制剂制备工艺 1 套，发表临床用噬菌体制剂团体标准不少于 1 个，发表噬菌体临床应用指南不少于 1 个；鉴定临床最常见多重耐药致病细菌的噬菌体受体不少于 20 种；建立不少于 5 种噬菌体在模式动物体内的药代动力学曲线；建立针对临床最常见多重耐药致病细菌的噬菌体基因组编辑技术，构建工程噬菌体不少于 5 个。

有关说明：本指南方向设立常规项目和青年科学家项目各 1 项，同一法人单位内人员不得同时牵头申报常规项目和青年科学家项目。

8.*基于肠道微生物及代谢物的肠道疾病新型诊疗技术研究（技术开发类）

研究内容：聚焦我国常见肠道疾病（如炎症性肠病、结直肠肿瘤），依托全国多中心疾病数据库，结合肠道微生物

多组学检测及联合分析，明确中国肠道疾病人群菌群及代谢组动态特征，用于肠道疾病分型和诊断特异性标志物开发。明确成体肠道菌群调节组织器官稳态的关键活性物质及其作用机制，鉴定新的疾病相关免疫调控和识别关键分子。设计和制备对生物标志物敏感的半导体细菌传感器；开发用于生物标志物检测与药物递送的摄入式胶囊系统，实现肠道疾病临床前的持续监测和药物治疗。筛选用于疾病治疗的天然共生或工程化微生物，完成微生物药物 GMP 中试生产和安全性评价，开展对疾病治疗的临床研究。

考核指标：筛选肠道疾病动态监测的代谢标志物 3~5 个；构建不少于 3 种适配生物标志物的人工细胞及细菌传感器，并完成临床前研究；开发一套用于肠道疾病智能化诊疗的摄入式胶囊系统；建立基于肠道疾病相关菌群或其关键衍生物的靶向治疗方法 2~3 项；完成至少 1 项微生物新药的中试生产工艺开发、临床前研究及安全性和有效性的 IIT 临床研究。

有关说明：本指南方向设立常规项目和青年科学家项目各 1 项，同一法人单位内人员不得同时牵头申报常规项目和青年科学家项目。

9.*复合类器官及微生理系统（基础研究类）

研究内容：针对皮肤、神经、肌肉等组织或器官的先天性病变或后天性损伤，构建复合多细胞类型的类器官及由多个类器官组成的微生理系统，研究组织器官形成和疾病发生发展中组织有序发生和再生、细胞异质性和器官互作等机理，

建立组织修复再生相关药物研发及评价技术体系，进行药物评价或开展移植修复等。

考核指标：构建 3~5 种复合类器官及 2~3 种微生理系统，分别包含 3 种以上细胞类型和 2 种以上类器官，建立类器官及微生理系统功能的评价体系；以类器官及微生理系统为基础，筛选 5~7 个能影响器官发育、组织功能、再生和修复的化学小分子、关键因子或基因；揭示 1~2 种组织病理形成、损伤修复的作用机制，发现 2~3 种促进组织再生的新靶点，开发 2~3 种促进组织再生修复或疾病治疗的新药物或新方法，完成临床前评价，获得支撑进入 IND（新药临床试验申请）许可或 IIT（研究者发起的临床研究）备案的数据。

有关说明：本指南方向设立常规项目和青年科学家项目各 1 项，同一法人单位内人员不得同时牵头申报常规项目和青年科学家项目。

10. 类器官系统的数字化评估（基础研究类）

研究内容：基于干细胞增殖、分化、类器官和器官制造等研究，构建能够体现器官结构、功能、生理和病理转归的数字化模型。结合人工智能技术探究器官尺度、结构、细胞类型、生理指标、组学特征、多模图像信号等数据间的相互关系，建立可通过少量易测指征精准预测体外制造器官、类器官或离体培养器官功能的计算模型。

考核指标：整合 30 种以上已有公共数据及定向新数据；

形成 1 套多模数据汇交标准；每个器官的特异关键指征参数不少于 5 个，用于功能预测准确度达 90%以上；建成软硬件一体化计算环境，集成管理不少于 20 种器官功能模拟相关的算法模型。

11. 应激颗粒中的蛋白降解调控机制及其在细胞分化中的作用（技术开发类）

研究内容：针对应激颗粒与干细胞分化及多种疾病的关系，研究应激颗粒的动态调控机制及其功能；建立研究应激颗粒的新的方法和理论框架；揭示应激颗粒在不同细胞类型和胁迫条件下的调控机制；解析应激颗粒与其他细胞器之间的互作；建立应激颗粒在干细胞分化、神经退行性疾病、感染和肿瘤发生的研究模型；阐明应激颗粒在神经退行性疾病、感染和肿瘤发生发展过程中的作用；开发针对应激颗粒相关疾病的诊断、治疗和干预方法。

考核指标：鉴定 3~5 种新的调控应激颗粒动态的关键分子及其作用机制；鉴定应激颗粒在 3~5 种细胞类型中的组分区别；鉴定应激颗粒在 3~5 种不同胁迫条件下的组分区别；阐明应激颗粒与其他细胞器的关系；分别建立针对神经退行性疾病、感染和肿瘤的应激颗粒研究模型；发展 2 种以上追踪应激颗粒的高效探针；筛选 2~4 个与应激颗粒相关的疾病诊断或治疗标志物；开发 2 种以上针对应激颗粒的干预方法，并完成初步验证。

12. 智慧病理成像技术研究（技术开发类）

研究内容：针对常规组织病理学评估周期时间长、操作复杂、分辨率低等临床痛点，研发快速、精准的智慧病理成像技术。利用非线性光学、光声、匀场照明、计算光场、集成光学等新型光学成像手段，解决病理成像大面积和分辨率的精准快速成像问题，研发新型、快速、三维、全流程自动化的病理成像方法，以亚细胞水平分辨率识别细胞核、细胞质等关键病理特征，并建立新型病理图像解析、精准诊断、治疗决策及预后预测的智能化模型，提升现有病理评估流程效能，助力肿瘤精准诊疗发展。

考核指标：研发用于组织学病理评估的快速、高通量、高分辨光学成像方法和系统，能够避免常规评估流程中切片和染色操作，以优于 $1\mu\text{m}$ 分辨率准确识别细胞核、细胞质等关键病理特征，单次成像视场大于 $3\text{mm}\times 3\text{mm}$ ，光照均匀性 CV 小于 5%，可在 5 分钟内实现尺寸大于 $1\text{cm}\times 1\text{cm}$ 手术组织样品的快速病理成像，具备新型病理图像虚拟染色、疾病诊断等智能化判断功能，完成不少于 500 例临床样品病理成像。

13. 新型 CAR-T 细胞治疗技术的研发及应用（技术开发类）

研究内容：围绕 CAR-T 细胞疗法在血液系统瘤治疗中易复发及实体瘤疗效不佳等关键临床瓶颈问题，开展新型

CAR-T 细胞治疗技术研发。重点研究 CAR 信号如何影响 CAR-T 细胞体内长期存续；探索实体瘤微环境中影响 CAR-T 治疗效果的关键因子，阐明肿瘤微环境对 CAR-T 细胞功能的抑制机制；研发多功能优化的 CAR-T 药物，突破实体瘤响应率低、获益时间短的问题，并开展 IIT 临床研究。

考核指标：建立具有自主知识产权的定量化调控 CAR 信号强度的平台，优化 CAR-T 细胞的存续能力，抗耗竭能力以及肿瘤抗原敏感性，在至少 3 种不同肿瘤治疗模型中验证；解析肿瘤微环境维持免疫抑制功能的关键通路和分子机制，鉴定 2~3 个能够逆转免疫抑制微环境特性的新靶点；设计 2~3 种新型的 CAR-T 药物，完成临床前研究；完成 1 种新型 CAR-T 药物的 IIT 临床研究。

14. DNA 存储生化流程的大模型及验证（基础研究类）

研究内容：突破传统编解码理论，开发基于大模型和生成式神经网络的数字孪生模拟技术，精准还原 DNA 信息存储的生化流程，构建可解释的 DNA 存储信道模型。利用“保距离”DNA 序列 Token 设计和 Transformer 架构等理论方法，设计高效的端到端 DNA 信息存储编解码模型，利用深度学习大模型技术提升 DNA 信息存储性能与可靠性。以分子动力学、流固耦合方法和机器学习方法为基础，研究液相环境下 DNA 从头合成过程中的碱基偏好性、芯片序列密度极限，实现准纳米级生物合成芯片设计和优化模型构建。运用组合

数学理论，研究高质量信息恢复条件下 DNA 测序冗余极限和复用次数，建立 DNA 测序辅助软件，实现 DNA 信息存储的高效高质读出。

考核指标：建立 1 套 DNA 信息存储编解码大模型及软件，参数规模达到百亿，单错误纠错码冗余比特 $\leq \log_3 n + O(\log \log n)$ ；建立 1 套基于分子动力学的 10~100 纳米尺度的合成芯片设计优化软件；建立 1 套多维度的 DNA 信息读取过程的优化软件，实现归档、音视频和向量数据的编解码、合成与测序，规模超过 50MB。

15. 耦合功能驱动的新型非植入脑机接口装备研发（技术开发类）

研发内容：面向脑机接口产业发展的战略性需求，紧扣脑科学领域“读、释、写、仿”的共性核心问题开展关键核心技术攻关，开辟闭环脑机接口赛道新的技术路线。具体包括：开发基于光、声、电、磁等多种物理手段的下一代脑信息读取与写入核心装备，发展多种模态下的脑功能成像体系，研发能够非侵入、实时、高时空分辨率采集生物体脑内神经相关活动信号的设备；开展可同时记录和反映神经—血流耦合活动的技术研究；突破大脑在执行任务状态下脑功能活动的高精度解码技术；研发非侵入调控与写入神经编码活动的技术仪器；构建基于新型脑机接口技术的高精度脑功能解析与调控平台，拓展脑机接口的应用范围。

考核指标:构建新型多模态脑功能解析与调控装备 1 种,能够同时反映神经-血流耦合活动,脑功能解析空间分辨率优于 100 μm ,时间分辨率不低于 100Hz,脑功能解析深度可以完全覆盖皮层,深脑探测与调控深度能够达到 3cm,装备经过多家研究单位使用验证,建立基于成像技术的闭环脑机接口平台。

16. 高质量细胞培养关键材料的国产化研发(技术开发类)

研究内容:围绕我国生命科学研究对高质量培养基及小牛血清等关键材料的迫切需求,针对细胞培养过程中血清依赖性、成分不稳定性及批间一致性差等问题,开展国产化高质量胎牛血清和化学成分限定培养基的研发。重点攻克血清制备过程中原料来源、批间一致性、成分稳定性及功能验证等技术难点,开发化学成分明确、可重复性高且高效支持免疫细胞功能的培养基,优化配方并解析关键组分对细胞增殖、代谢及功能活性的调控机制;探索国产胎牛血清及培养基在干细胞、免疫细胞(如 T 细胞、NK 细胞)和肿瘤细胞等模型中的应用,验证其在支持细胞生长、代谢和功能表达方面的可靠性,为基因编辑、免疫细胞治疗及药物筛选等研究提供高效、稳定的解决方案。

考核指标:开发 1~2 种国产品牌胎牛血清,实现血清中关键组分的稳定性控制,确保批间差异较小,支持至少 3 类

细胞模型（如干细胞、T 细胞、肿瘤细胞）的高效增殖和功能验证，性能与进口品牌（Gibco 澳洲特级血清）相当或更优；系统分析培养基中至少 5 种关键成分的功能作用及协同机制，明确其对细胞增殖、代谢和功能活性的贡献；开发 2~3 种化学成分明确的培养基，完成至少 2 种培养基在人源性免疫细胞（如 T 细胞、NK 细胞）研究中的验证案例，显著提升免疫细胞的抗肿瘤活性或免疫应答能力，推动其在细胞治疗中的广泛应用。

17. 下一代冷冻电镜成像装置和技术的探索与研发（技术开发类）

研究内容：围绕生物大分子结构解析和亚细胞结构原位高分辨率成像的需求，以及现有技术所面临的瓶颈问题，探索下一代冷冻透射电子显微镜生物成像装置的设计或成像原理；发展包括新型电子光源、新型电子探测器在内的核心部件，发展相应的成像和图像分析技术；探索冷冻电镜与其他技术或装置集成的冷冻样品平台设计方案，支持样品制备或荧光成像等技术，提高生物结构表征效率；探索人工智能和高性能计算技术与冷冻电镜成像技术的集成或增强成像方法。

考核指标：建立下一代冷冻电镜的基本技术或光学原理框架，确立整体或关键零部件的技术指标和参数体系，设计或验证性构建一套完整的冷冻电镜成像原型装置，具备纳米

分辨率水平生物样品成像能力；发展不少于 2 项体现最先进技术水平的关键部件，如新型脉冲式或超高压电子源，高帧率直接电子探测器系统，冷冻样品台辅助成像装置等；结合上述原型硬件系统，整合人工智能等先进计算技术，发展不少于 2 种生物大分子或细胞原位成像和数据分析的新方法，细胞亚结构成像分辨率不低于 2 纳米，单颗粒三维重构分辨率不低于亚纳米水平。

18. 多组学和人工智能技术在疾病靶点发现和药物发现的创新与应用（基础研究类）

研究内容：通过开发原创性、低成本的单细胞空间多组学技术，结合机器学习模型和算法，在组织、多细胞、单细胞层面上揭示肿瘤等重大疾病的发生机制，解析疾病的驱动基因，挖掘疾病的治疗靶点；开发靶点蛋白动态结构建模方法，为靶点功能失调提供结构基础和机制理解；开发蛋白-小分子、蛋白-多肽相互作用预测方法，为肿瘤等重大疾病提供干预手段。

考核指标：开发 2~3 种单细胞空间多组学新技术，揭示若干肿瘤疾病的组学特征；开发多模态数据和人工智能方法，发现并验证至少 1 个肿瘤治疗的新靶点；开发 2~3 种蛋白质动态结构和蛋白-小分子/多肽相互作用预测新方法，并验证其在疾病干预的有效性。

19. 大人群端粒到端粒基因组图谱重构技术（基础研究

类)

研究内容：针对大人群完整图泛基因组构建、人工智能赋能的图基因组高效解读及应用等难题，研发高效的大人群完整图泛基因组构建方法，建立中国大人群完整图泛基因组，揭示中国人群复杂遗传多样性及高动态的基因组区域，并研究其演化历史；研发高效的人工智能赋能的超复杂图泛基因组解读分析方法，实现中国大人群完整图泛基因组的智能注释及精细解读；基于中国人群完整泛基因组，建立重大疾病遗传背景多样性研究示范化应用，揭示其致病机理。

考核指标：研发 1~2 套大规模人群完整图泛基因组构建方法，建立包括 100 人以上的中国人群完整泛基因组；研发 2~4 套基于图泛基因组的遗传多样性检测评估方法，揭示中国人群复杂遗传多样性及高动态基因组区域；研发 2~4 套人工智能赋能的图泛基因组注释及解读方法，精细解析中国人群完整图泛基因组；基于中国人群完整泛基因组，开展以恶性肿瘤为代表的 2~4 种重大疾病的遗传背景多样性研究，揭示致病机理。