

## **“生物与信息融合（BT 与 IT 融合）” 重点专项 2022 年度项目申报指南**

（仅国家科技管理信息系统注册用户登录可见）

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“生物与信息融合（BT 与 IT 融合）”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2022 年度项目申报指南。

本重点专项总体目标是：聚焦未来生命科学、医药健康产业和经济社会发展等重大需求，通过加强生物技术与信息技术跨界融合研究，兼顾科学创新和技术图谱，引领新经济模式发展。突破信息大数据、生物大数据的获取、管理、分析、挖掘、调控和知识发现等底层支撑技术，提升数据整合与转化利用能力；构建 DNA 存储、类脑智能与人机交互、生物知识图谱、可编程细胞智能、智慧医药等交叉融合技术，推进大数据驱动的生命科学知识发现及转化应用；催生一批面向生命健康的颠覆性新技术，形成一批新工具、新技术、新标准与新产品，解决医药大数据、医疗人工智能原创性理论基础薄弱、重大产品和系统缺失等难点问题。

2022 年度指南部署坚持“加强生物技术与信息技术跨界融合研究，兼顾科学创新和技术图谱，衔接布局创新链和产业链，引

领新经济模式发展”为宗旨，进行生物与信息融合新技术、新工具、新产品以及新方案的前瞻性布局。围绕基于 DNA 原理的信息存储系统开发，面向生命—非生命融合的智能生物系统构建与开发，BT-IT 融合技术的健康医药场景应用等 3 大任务，按照原创理论研究、创新产品研发、场景应用，拟启动 19 个任务方向，拟安排国拨经费概算 3.73 亿元。其中，围绕基于 DNA 原理的信息存储系统开发 1.1、1.2，面向生命—非生命融合的智能生物系统构建与开发 2.6、2.8，BT 与 IT 融合技术的健康医药场景应用示范 3.4 等 5 个技术方向，拟平行部署 5 个青年科学家项目，每个项目 300 万元，拟安排国拨经费概算 0.15 亿元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的研究方向申报，实施周期不超 3 年。申报项目的研究内容必须涵盖二级标题下指南所列的全部研究内容和考核指标。基础研究类项目下设课题数不超 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家，共性关键技术类和示范应用类项目下设课题数不超 5 个，项目参与单位总数不超 10 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（项目名称后有标注）不下设课题，项目参与单位总数不超过 3 家。青年科学家项目负责人要求男性 38 周岁以下，女性 40 周岁以下。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。

指南各方向拟支持项目数原则为 1 项（有特殊说明的除外），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 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。

本专项 2022 年度项目指南如下。

## **1. 基于 DNA 原理的信息存储系统开发**

### **1.1 DNA 存储的超高通量低成本分子合成技术（平行设立 1 项青年科学家项目）**

研究内容：针对 DNA 存储合成通量极高的需求，开发新一代高通量、高效率、低成本的 DNA 合成技术。改进微纳光电矩阵化合成芯片，基于分选原理芯片等可控介质，提升可循环利用性能，攻克芯片表面反应效率低及合成组装一体化等核心技术难题，实现低成本与高效率的信息写入；研究超长片段 DNA 高效组装原理与方法；研制高性能专用合成器件的加工工艺与方法，搭建自主知识产权的新一代超高通量、超低成本的 DNA 合成仪，完成多种类型分子级数据存储介质合成的技术突破。

考核指标：形成系列化 DNA 信息存储芯片，合成长度不低于 200 nt，单条序列的 DNA 分子产率达到 50pmol 水平，合成通量达百万级(通量特指 DNA 序列数量)；形成 1.2MB 的超长 DNA 片段的构建能力；形成不少于 2 种合成器件的加工工艺与生化体系，关键合成器件实现自主研制，关键原理方法、技术及硬件研制获得不少于 2 项 PCT 专利授权；研制 1 套高通量合成装备，可实现不少于 3 种类型分子（天然或带修饰碱基）的合成，单碱基

成本降至 0.0005 元。

## **1.2 基于纳米孔原理的新一代高通量测序仪（平行设立 1 项青年科学家项目）**

研究内容：研发基于单分子纳米孔技术的自主知识产权的高通量测序仪，重点突破蛋白纳米孔、生物芯片、大规模 ASIC 电路、碱基识别算法等关键模块，实现高通量、长读长、高准确率测序，达到国际一流水平。研究基于分子动力学模型以及深度神经网络的蛋白序列结构预测工具，实现大规模蛋白筛选，定向研发适用于纳米孔测序的核心蛋白。基于半导体技术，开发高度集成的大阵列检测芯片，实现纳米孔测序仪的稳定低噪声电信号检测。突破新型膜材料的设计和开发。搭建深度神经网络模型，并开发碱基自动化精准标记方法，实现碱基的实时检测和准确识别。开发适用于纳米孔测序的 DNA 扩增与建库技术，突破单分子测序次数限制，实现目标序列超高覆盖度与稀有突变高精度测序。

考核指标：研制出基于纳米孔原理的高通量测序仪，平均读长  $\geq 30\text{kb}$ ，单芯片单次测序通量  $\geq 100\text{Gb}$ ，单次非重复序列过孔准确率  $\geq 95\%$ ；获得至少 1 种高精度纳米孔蛋白，空间分辨率  $\leq 6$  个碱基；稳定测序时长  $\geq 48$  小时；PCT 专利申请获得受理  $\geq 5$  件。

## **1.3 基于集成生物光电子技术的单分子测序的关键技术**

研究内容：开发基于单分子荧光检测的实时测序技术，采用集成生物光电子芯片，实现高准确、长读长、便于通量扩展的测序。通过近场光学原理，达到背景荧光干扰的有效抑制，实现高

灵敏、快速测序，能同时兼顾精准和便携。基于可支持荧光片上操控的集成电路的工艺平台，研究生物和半导体硅基工艺兼容的材料、器件、IC/PIC 设计、界面科学等核心关键技术；研究支持测序常用的荧光频段的集成光学技术的核心器件和工艺，研究基于器件表面倏逝波的荧光激发和收集方案，实现片上的多色荧光操控和检测，极大简化光信号收集装置的复杂程度；设计适用于实时荧光检测的新型分子探针；研究波导表面单个 DNA 聚合酶的选择性共价修饰方案；研究微流体通道设计与生化反应实现方案；开发大规模并行化的单分子实时测序技术和芯片架构；开发从芯片到微系统的集成和封装技术、操作软件和算法。

考核指标：建立单分子荧光实时测序的理论；成功研制针对测序所需的定制化集成光学的核心器件，满足单分子测序需求，要求波导传输损耗  $< 1\text{dB/cm}$ ，光学器件耦合效率  $> 30\%$ ；实现芯片上多色荧光检测技术，片上滤光效率  $\text{OD} > 5$ ；实现片上荧光检测可达单分子的灵敏度；测序位点  $> 1000$  万，测序读长  $> 10000$  nt，核苷酸的读序准确率  $> 95\%$ ，体积小于  $30 \times 30 \times 30 \text{cm}^3$ ；获得核心发明专利  $\geq 5$  件。

#### **1.4 高准确、全类型 TB 级通量测序数据实时分析系统**

研究内容：针对 DNA 存储数据读出及信息检索、快速病原检测、临床变异检测等具有高度实时性要求的场景，研发高性能实时 TB 级数据分析系统。设计高通量实时分析架构，解决高通量数据流获取及传输问题，开发分布式及异构计算、流式计算等

分析处理算法。开发数据解码、序列模式识别、变异检测、目标鉴定等系列匹配算法。搭建具有 TB 级数据实时分析能力的高性能测序数据分析系统。

考核指标：完成系统架构设计与开发，搭建 1 套测序—分析一体化原型机；实现最大每天 50 TB 以上的数据读出与处理通量（每小时碱基预测及数据分析通量达到 2 TB 以上）。针对 DNA 存储读出解码、快速病原检测、变异检测等应用开发 3 种以上高精度全类型实时增量分析算法，精度达到当前主流非实时分析方法水平，在测序完成后 20 分钟内产出最终分析结果；申请核心发明专利不少于 3 件，软件著作权不少于 10 项。

### 1.5 便携式半导体测序仪研发

研究内容：摆脱新一代高通量基因测序技术中复杂、高成本、大体积光学系统的桎梏，将小型半导体芯片作为测序生化反应的载体和直接信号转换读取器；使用主流半导体芯片技术和先进封装技术，便于批量生产；通过与微流控芯片的整合，形成一套基于半导体技术，包含仪器、芯片、试剂的全新基因测序仪平台。开发基因测序专用半导体芯片，覆盖低、中、高三种不同测序通量；研究开发适用于半导体芯片表面生物基团修饰的技术和适合大阵列半导体传感器的生化试剂体系；开发集成试剂盒和微流控耗材，实现自动化易操作的建库以及一键式测序解决方案。

考核指标：设计开发多核心封装的传感器阵列技术，在单张半导体测序载片上实现  $\geq 100\text{M}$  的有效 Reads 输出；开发配套生

化试剂，实现测序读长  $\geq 200\text{bp}$ ，支持双端测序， $Q30 \geq 85\%$ ；除百 M 芯片外，仪器可支持数 M、数十 M 等小测序载片，满足快速灵活（单 cycle  $\leq 3$  分钟）的测序需求；开发适用于 POCT 级别的低功耗、易操作、免维护且便携小型化测序仪；获得核心发明专利  $\geq 5$  件。

有关说明：由企业牵头，其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 3:1。

### 1.6 非传统 DNA 原理的数据存储方式探索

研究内容：研究不同于常规 DNA 碱基序列或本专项已支持的镜像核酸、D 型非天然核酸或修饰核酸之外的其他基于生物分子的数据存储方式，包括但不限于简并碱基、非 DNA 的生物分子或混合分子体系等，实现编码原理创新；形成适配性纠错算法、读取技术与写入技术；研究所选非常规介质的主要降解方式，并相应建立介质存储的稳定条件。

考核指标：形成具有规模化潜力的基于非传统生物分子的新型数据存储体系，包括原理方法、读写技术、适配性试剂等。存储单位信息需要的介质（以体积或质量计算）达到传统 DNA 原理存储的 100 倍以下，并实现 MB 级存储量；在信息写入与检测技术的速度/成本中任意一项比传统 DNA 存储方法体现一个数量级的差异以上，即：合成成本 350 比特/元，或单通道合成速度 2 比特/小时，或检测速度 500 比特/秒，或检测成本  $10^8$  比特/元。获得核心发明专利不少于 5 件。

## 2. 面向生命—非生命融合的智能生物系统构建与开发

### 2.1 柔性高密度主动式头皮生物电极设计与仪器开发

研究内容：通过微加工等技术手段，研发柔性微针生物干电极阵列的材料、加工工艺和表面修饰方法，形成柔性、低阻抗、高密度电极阵列，实现微针生物干电极阵列的一体化集成和批量加工、多种芯片异质混合集成，具备生物多区信号采集、本地处理和无线传输功能。面向极微弱生物电生理信号采集，研发高精度、低噪声的头皮生物电信号调理电路，突破极微弱生理信号主动采集技术。建立高密度头皮生物电信号的背景噪声、时空特异性模型，构建多维度、多尺度特征提取方法，开发精细解析算法。开发高密度头皮生物电信号高速处理和可视化软件，通过系统集成，研发可穿戴监测仪器，能够在日常活动中连续采集信号并进行意图识别演示验证。

考核指标：实现基于微针生物干电极的高空间分辨率、高灵敏度、高解析精度的头皮生物电信号采集新技术，空间分辨率高于 6 通道/cm<sup>2</sup>，信号全频段电极噪声水平优于 0.5μV<sub>rms</sub>，解析精度达到视角分辨率 ≤ 1° 的视觉诱发电位解码和手指级的运动意图解码。在柔性生物干电极方面，实现微针高度 ≥ 400μm、根部直径 ≤ 200μm、中心距 ≤ 500μm，实现单个电极尺寸 ≤ 2mm×2mm、可允许变形曲率半径 ≤ 1mm，实现电极接触阻抗 ≤ 3kΩ@1kHz 且 ≤ 10kΩ@10Hz；实现柔性微针生物干电极阵列的一体集成化批量加工方法，在满足单个电极要求的基础上，实现高密度电极阵列，

干电极阵列中心距 $\leq 4\text{mm}$ ，单区电极阵列规模 $\geq 256$ ，全头电极数量 $\geq 1024$ ；研发可穿戴柔性高密度头皮生物电极系统原型样机 5 套，实现电极共模波动抑制 $\geq 1\text{V}$ 、接口输入阻抗 $\geq 1\text{G}\Omega$ 、噪声 $\leq 2\mu\text{V}$ ；软件支持 Windows 和 Linux 系统，支持扩展编程，并具备量化功能分析与评估等功能；实现正常人与临床病人的全头生物电信号采集和动作识别，通道数量 $\geq 1024$ ，并进行演示。相关性指标由第三方测试验证，并获得第三方测试报告。

## 2.2 听视觉认知模式自动个体刻画及其应用

研究内容：面向听视觉信息的自动标注需求，基于电生理、眼动、微表情、心电等多模态生物信息，通过弱标签机器学习等途径实现个体化建模等关键技术。开发实际应用中涉及的个人数据安全与隐私保护、大数据管理、个人模型的标准化和迁移应用等关键技术。并以上述关键技术为基础，结合云计算、边缘计算等技术，研究云一边一端动态协作架构下的可分级部署模型，开发听觉、视觉信息的注意、警觉、理解监测判别、认知能力评估技术体系及系统，应用于特种及医疗健康领域。

考核指标：实现个体音频、视频、文本、图像等信息刺激时多模态生物信息数据同步采集与高精度解码（神经电生理信号 $\leq 1\mu\text{V}$ ）；开发 5 个以上多模态生物信息融合标注算法，实现在无需个体主动介入的条件下、3 个以上不同模态生物信息的数据融合，并与内容数据进行关联标注，在样本量不少于 10000 的情况下，内容理解准确度超过 95%，多模态融合后主观感受的识别率超过

90%；开发 3 个以上适合不同应用场景的个体自动建模算法，实现对个体认知能力、人格特点、兴趣偏好等的自动、准确建模，在内容理解、精神状态、兴趣偏好等方面的识别准确率超过 90%，测试人群规模超过 300 人；建立具有完全自主知识产权的多模态生物信息采集、传输、存储、建模等相关的协议和基础软硬件模块，以及具有云一边一端动态协作架构的多模态生物信息融合标注和自动建模平台，其中云平台能支持万人以上并发访问和模型维护，端应用软件可兼容 Windows、Linux 等主流的终端操作系统，端应用神经电生理采集与分析核心芯片及系统实现国内自主可控，边缘计算模块能实现至少 3 个模态生物信息的信号预处理；支持 3 种以上隐私保护算法；基于以上技术开发包含特种场景声信号识别、复杂遥感图像理解、精神状态辅助判别在内的不少于 3 种应用系统，并完成第三方的测试评估，总测试人数不少于 1500 人，获得使用方评价报告。获得软件著作权不少于 3 项，获得发明专利不少于 3 项。

### **2.3 面向主动运动增强与重建的高效感知与交互技术及产品研发**

研究内容：针对特殊场景人群的运动信息解码与效能强化需求，发展面向人体运动功能增强和重建的人机交互技术与系统：在基础研究方面，研究人体电生理信息编解码原理、人机协同与自适应机理、人机智能交互实现策略等关键基础问题。在核心技术方面，研究多模人体电生理信号同步获取与分析技术、运动意

图精准识别技术、运动能力增强与重建技术等国外封锁无创人机交互技术。在系统集成与验证方面，开发体系化的人机融合功能训练系统样机，面向不同层级的主动运动增强与重建需求，实现基于无创神经电生理 EEG 信息解码的虚拟全键盘人机视图操作、人机第六指协同训练、电刺激与外骨骼混动助行等人机交互重大应用；面向森林消防、应急救援、航空航天等特种作业及运动康复场景，开发人一机一环主动适应运动机能增强系统，开展复杂地形任务试用试训，提升人机交互装备效能。

考核指标：发展多模人体运动意图检测与步态精准识别技术，运动意图检测种类  $\geq 16$  种，正确率  $\geq 95\%$ ；步态任务识别种类  $\geq 8$  种，任务识别超前时间  $\geq 200\text{ms}$ ，正确率  $\geq 95\%$ ；实现多关节运动角度的可穿戴实时监测，角度误差  $\leq 2^\circ$ ，延迟时间  $\leq 20\text{ms}$ ；研究不同步态任务下的神经肌肉协同控制助行策略，建立完整下肢肌骨模型，完成不少于 150 个肌肉单元的肌力估计，实现多关节多尺度三维动力学分析；研发 EEG 信息解码的高维高速虚拟全键盘人机视图操作技术，指令集  $\geq 108$ ，交互 ITR  $\geq 100\text{bits/min}$ ，准确率  $\geq 85\%$ ；研究人机第六指协同训练范式，EEG 主动意图解码准确率  $\geq 80\%$ ，精细动作运动学习能力提升  $\geq 50\%$ ；发展电刺激外骨骼混动助行的闭环人机交互策略，主动力矩增强  $\geq 20\%$ ；完成人机融合系统样机产品 1 套；特种场景人一机一环智能交互策略的主动适应运动模式种类  $\geq 4$  种；实现 25kg 背负载下关节运动强度降低幅度  $\geq 30\%$ ；典型场景试用用户人数  $\geq 500$  人；相关

性能指标通过国家权威检测机构检验报告，制定完成不少于 1 项外骨骼助行技术相关的行业或国家标准。获得 5 项以上发明专利，5 项以上软件著作权。

## **2.4 基于微弱物理场激励的细胞快速响应通讯元件精准构建技术**

研究内容：针对微弱物理场激励下介导细胞快速响应通讯的关键生物元件种类多样、结构信息有限、控制与调节机制独特、高通量实验筛选效率低等问题，研究融合信息技术及生物工程手段，应用人工智能、数据挖掘等技术，解析细胞快速响应元件的功能—结构耦合特征的方法；通过小样本学习方法，基于有限度功能性实验数据，进行元件关键功能域的解析和预测，结合定向进化和虚拟筛选，构建具有超响应特性的生物元件，显著提升重要生命活动调节与控制的精度；发展关键生物元件靶向设计、构建和智能组装，智能化精准构建一批细胞快速响应通信、调控元件及界面，实现基于微弱物理场激励的复杂生命系统高时空精度非侵入控制。

考核指标：针对视听觉感知离子通道等高复杂度膜蛋白生物元件，发展 5 种以上新的分子描述策略、3 种以上智能化计算分析技术，实现在原子尺度对总长度不小于 5000 氨基酸的膜蛋白功能—结构—序列动态耦合关系进行解析，实现蛋白、膜质、配体等多元素互作用信息的解析，提升 3 类以上响应元件的特征功能域识别效率；针对离子通道等膜蛋白功能特征难以通过高通量

实验技术筛选的问题，开发基于小样本数据和有限特征信息的人工智能设计及构建技术，在实验数据集样本数不大于 200 的情况下，对  $10^7$  以上的数据进行发掘和分析，通过定向进化、虚拟筛选和理性设计，进行人工智能指导的响应原件设计和构建，实现关键响应指标至少一个数量级的提升，实现元件设计和构建精度达到 1nm，以及亚 $\mu$ s 级快速动力特征控制；精准构建不少于 50 个快速响应通讯元件/界面和调控元件，对至少 2 类阈外刺激或多场耦合刺激具有精确响应特征，至少通过 2 种模式实现对阈外刺激的快速响应；开发安全高效的靶向递送和组装系统，实现细胞及生命体高级功能的 $\mu$ m 级和 ms 级非侵入调控，在细胞、组织和整体水平实现 3 类以上的应用示范。获得发明专利 5 项以上。

## **2.5 视一听一触交互反馈式智慧虚拟手术关键技术与系统**

研究内容：以提升数字虚拟人体的仿真度为目标，针对临床医疗过程尤其是手术、急危重症等关键环节，引入视觉—听觉—触觉多生理交互反馈仿真技术，为核心人体系统建立数学模型；建立手术和急救常用药物的药代和药效动力学模型；研究急危重症、救治干预的数学模型；建立临床设备的数学模型。研究生理驱动仿真人的数字虚拟化技术及物理仿真真人技术，研究仿真真人接驳和检验真实医疗设备的技术方案。研制混合现实（虚拟和增强现实）手术及急危重症教学系统，可视化表现医疗流程中的病人体征、器械、设备等数据，提供多套手术、救治方案供比选。

考核指标：仿真模型覆盖人体 8 大系统，能输出不少于 50

项生命体征、表现至少 40 种病情及发展机制、提供 15 种以上救治方法并呈现施救后病人体征逐步恢复过程；具有至少 60 种手术和急救常用药物的药代和药效动力学模型，模拟药物对受体的作用，表现血药浓度实时变化；建立不少于 5 个麻醉机、ECMO 等设备的数学模型。生理模型能实现 2 倍、4 倍加速的实时仿真运行，生理参数与临床真实病人差异不高于 5%。三维数字人体可拆分到至少 1000 个解剖结构，模型精度高于 1 毫米。研制混合现实手术及急救教学系统 1 套，基于三维图像进行智能手术或救治规划、能展现手术场景和手术规划路径。完成能用于医学实训和医疗设备检验的仿真平台 1 套，具有气道阻力、肺顺应性等 30 项以上可调节呼吸力学参数，可接驳麻醉机等至少 8 种真实临床设备。建立面向特种应用的仿真人平台，满足 IP66 防水等级，可表现低体温损伤等 20 种以上特种伤病情，完成示范实训人数不少于 5 万人。制定行业标准 1 项，获得发明专利 3 项以上。

有关说明：由企业牵头，其他经费（包括地方财政经费、单位出资及社会渠道资金等）与中央财政经费比例不低于 3:1。

## **2.6 基于柔性材料的超感生物气液电传感监测（平行设立 1 项青年科学家项目）**

研究内容：面向特种环境—人体信息实时、高效、稳定采集的柔性制造需求，普及基于柔性材料的超感生物气液电传感监测，开发高迁移率可拉伸有机半导体材料体系，结合超柔软高粘附导电材料，基于有机场效应晶体管阵列的高灵敏度、高选择性及高

稳定性，研制柔性超感生物气液电传感监测器件，从外界环境和人体体征信号两个维度出发，实现外界有害气体如挥发性有机化合物、有机过氧化物等以及人体自身体征信号如血氧饱和度、人体电生理信号、葡萄糖、乳酸等关键指标的长期高效稳定监测，结合新型生物兼容性自修复材料，提高传感器抗疲劳特性，保证传感器免受外界机械损伤造成的传感性能下降。突破传感技术瓶颈，实现芯片小型化、长时间连续供能、可接近无感佩戴、高效稳定传感，应用于灾害事故现场的危险气体实时报警和人体功能状态监测等，提升我国在防灾救灾领域的安全防护技术水平。

考核指标：研发高迁移率可拉伸有机半导体材料（拉伸率 $\geq 100\%$ ，迁移率 $\geq 3\text{cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ ），无刺激超柔软高粘附导电材料（拉伸率 $\geq 100\%$ ，杨氏模量 $\leq 2\text{MPa}$ ，湿润界面粘附能 $\geq 40\text{J/m}^2$ ），具有可呼吸、防汗液腐蚀、防身体过敏、与人体皮肤高度共形粘附、穿戴7天不脱落等特点；实现具备小型化、便携式、可抛性、低功耗、低成本等特性的超感生物电气液传感监测，采用有源矩阵可拉伸有机场效应晶体管阵列电路进行气体成分、人体不同部位的体表汗液葡萄糖、乳酸等多模态、高灵敏检测，阵列数量 $\geq 10\times 10$ ，可佩戴部位 $\geq 4$ ；实现外界有害气体和人体体征信号的多模态高效稳定传感，可对挥发性有机化合物、有机过氧化物、硝基芳香类化合物、汗液以及人体电生理信号等不少于5~10种重要指标进行检测和分析。外界有害气体检测种类 $\geq 5$ 种，挥发性有机化合物传感灵敏度 $\leq 1\text{ppm}$ 、响应时间 $\leq 1\text{s}$ 、电生理信号信噪

比 $\geq 20\text{dB}$ 、体积 $< 5\text{cm} \times 5\text{cm} \times 1\text{mm}$ 、连续测量时间 $\geq 3$ 小时、汗液检测器件稳定工作温度在 $5\sim 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、重量不超过 $200\text{g}$ 。获得发明专利3项以上。

## 2.7 基于超灵敏传感器件的头盔型生物磁成像技术与仪器

研究内容：面向对人机交互生物信息复杂性的研究和应用的需求，开展基于超灵敏磁传感器的高通道生物磁成像技术与仪器的研发。攻克高通道、高速数据采集技术，实现实时大数据采集、传输和显示；无液氦损耗，零维护成本；设计矢量磁力仪，以实现多维度同步生物磁信号探测；安装磁场屏蔽室，实现外部磁场防护；设计外部磁场扰动补偿系统，进一步减少系统噪音，提升信噪比；开发数据采集、实时显示、数据分析等功能集成为一体的软件包，满足对生物磁实时分析的需求，攻克噪声分离、头部定位、精准磁源定位等一系列急需解决的技术难题；基于研制的头盔型生物磁成像整体样机，实现对多模态生物功能活动的研究。

考核指标：研制头盔型生物磁成像样机1套，工作于高性能的磁屏蔽室，能够测量到 $\geq 200$ 通道的生物磁信号，噪声水平优于 $5\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ ，实现 $100\text{fT}$ 水平生物磁信号的测量，同步采集切向和法向两维生物磁信号，通过国家级质检中心检测；研制生物磁成像软件1套，具备数据采集、硬件控制、实时显示及数据分析等功能；完成基于头盔型生物磁成像原型机的触觉、听觉及视觉活动检测以及人机交互应用示范 $\geq 500$ 人，获得国家发明专利2项以上。

## 2.8 可调控光感智能生物眼的开发与设计（平行设立 1 项青年科学家项目）

研究内容：构建体外集成感光系统中枢神经网络片上交互系统，包含面向生物眼的可拉伸聚合物电极传感系统和感光功能神经网络；建立诱导性多能干细胞增殖分化体系，2D 实现多功能区的定向分化，3D 实现细胞微球多功能区整合；构建体外 3D 培养生物眼类器官神经交互系统；研发模拟人眼组织弹性模量的光感可拉伸聚合物电极，与生物眼组织构建多系统神经—电子复合体；建立体外训练调控感光生物眼多功能系统，实现感官系统、中枢系统及原生数据接口的联合培养和交互；建立多功能区感光视觉神经调控融合体系，研究智能化生物眼光调控和电刺激调控模式，利用多种物理场对片上视觉交互系统进行调控，提出生物眼智能化调控方法和策略；研究生物眼视觉神经网络解码信息交互底层机制；联合多组学功能分析和高速三维长时程介观尺度功能成像，建立数字“孪生”模型，构建定向闭环训练体系，对系统进行宏观至微观、结构至功能等不同层面评估，促进其视觉相关临床应用。

考核指标：构建生物眼类器官 3D 交互系统体外培养时间不少于 90 天，直径不小于 1cm；构建集合感官和中枢类器官血管化系统，血管网络稳定存在时长不少于 90 天；研发不少于 3 种可拉伸聚合物电极，兼具高导电率（ $10^5\text{S/m}$  以上）、高拉伸性（薄膜器件 50% 以上无衰减）和微纳图案化能力（特征尺寸小于

50 $\mu\text{m}$ ), 电极材料杨氏模量低于 50MPa; 1000Hz 单位面积阻抗小于 100 $\Omega\text{cm}^2$ , 且拉伸形变 100%内衰减小于 10%; 微电极阵列线宽小于 50 $\mu\text{m}$ , 且拉伸形变 50%内, 导电性能衰减小于 10%; 生理环境使用 6 个月内, 电极拉伸、导电性能衰减小于 10%; 器件可见光透光率大于 90%; 建立 3 种以上神经网络调控训练刺激信号, 研发不少于 3 种物理场视觉神经网络调控高效功能化装备; 实现生物眼可识别光强变化范围为  $10^3\sim 10^4\text{Lx}$ ; 感受不少于 3 种的色觉功能、响应时间缩减为人眼响应速度的 5%, 达到  $10^{-3}\text{s}$ 、识别范围达到  $360^\circ$  全范围视野; 介观空间分辨率小于 2 $\mu\text{m}$ , 感光生物电子复合体功能评估准确率不低于 80%, 实现 2~3 种典型电子器件电气性能模拟; 集合感官系统和中枢系统的片上系统, 开发不少于 3 种包括生物多组学联用、神经电生理与人工智能深度学习的功能化和智能化评估体系。获得发明专利 5 项以上。

### **3. BT 与 IT 融合技术的健康医药场景应用示范**

#### **3.1 基于 AI 大数据驱动和可信安全计算的创新药物筛选系统研发与应用**

研究内容: 针对新型冠状病毒肺炎等重大疾病, 整合多模态、高维度、跨尺度、多组学以及相关临床科研队列大数据, 研究建立基于药品监管大数据、药品行业数据、文献大数据和全临床专业知识本体和术语集合的已有药品成分知识图谱和新药研发知识图谱; 构建新药研发知识生成“大”模型; 研发建立面向遗传变异和暴露组学特征信息提取的临床科学研究标准数据集产生的

基于人工智能技术的 CRF 表单生成器；研发面向药物研发的临床大数据特征提取的 ETL 软件系统；研究建立用于药物研发的区块链和可信安全计算技术的联邦计算环境 TEE；建立结构与功能分析模型，开发全新的候选创新药物发现的算法和计算平台；建立基于 AI 大数据驱动的安全性研究和药效/代学评价的虚拟人/动物模型；研发建立 CRF+ETL+TEE 整合体系并实现在临床数据产出机构的部署，应用此获取规模化的临床科研数据集；整合上述各项研发成果，研发建立融合人机交互、大数据、知识图谱、基于 NLP 技术的人工智能“大”模型和云原生技术于一体的大数据处理“操作系统”和“搜索引擎”；融合国际最新蛋白质结构模拟技术，实现与虚拟药物筛选技术体系的对接；最后建成全口径的基于人工智能和大数据驱动的 First-in-class 创新药物筛选技术体系；发现和初步确证具有良好临床潜力的一批候选药物。

考核指标：建成全口径的基于人工智能和大数据的 First-in-class 面向新型冠状病毒肺炎等重大疾病创新药物筛选技术体系；研发建立 CRF+ETL+TEE 整合的临床科研大数据特征数据提取体系，并生成包含遗传背景信息、临床和真实世界信息、科研队列多组学数据信息的科研数据集，数据规模达到和接近 TB 量级；建立基于药品监管大数据、药品行业数据、文献大数据和全临床专业知识本体和术语集合的已有药品成分知识图谱和新药研发知识图谱；完成新药研发知识生成与评估的“大”模型开发，在 CRF 表单生成方面得到应用，开发候选创新药物发现的全

链条算法平台，效率超过现有创新药开发的计算开发平台，并在 10 家以上药物研发机构测试并使用；在抗击新冠等重大疾病方面，完成对新冠病毒蛋白质靶点和 RNA 病毒变异结构分析；完成对抗新冠病毒小分子口服药物的安全性、药效/代学的虚拟动物/人模型的构建；发现 10~15 个具有临床前景的成药性良好的候选药物，完成 2~3 个成药性良好的抗新冠病毒小分子口服药物的前期研发；申请不少于 10 项技术发明专利。

### 3.2 抗体分子的智能设计筛选技术平台与示范应用

研究内容：针对新型冠状病毒肺炎、自身免疫性疾病等重大疾病，综合利用结构生物学、高性能计算、分子模拟和人工智能，结合海量生物医药大数据，利用高性能计算及新一代人工智能技术，研发高准确度的抗体设计和优化的计算新技术和新方法，研究抗体的从头设计新算法。基于临床抗体组学大数据，开发临床抗体筛选发现预测技术，获得一批具有高亲和力的疾病特异性抗体分子。

考核指标：建立 B 细胞抗原表位预测、抗体抗原识别作用、抗体设计和优化的计算方法 4~5 个；研发基于抗体组学与结构生物学技术的特异性抗体发现技术，建立发展 5~10 种核心精准预测算法，辅助提升实验筛选成功率 30%以上，申报 3~5 件新方法核心发明专利；以新型冠状病毒、硬皮病、强直性脊柱炎等为例，基于抗体组学，计算设计并筛选获取不少于 5 个不同靶点，每个靶点不少于 3 个高亲和力的抗体；预测抗原表位，并获得体内外

实验验证，准确率不低于 80%。

### 3.3 基于大数据计算模拟的肿瘤免疫细胞仿生分子修饰技术研发及疗效评估

研究内容：恶性肿瘤的免疫治疗是当前生命科学研究热点，生命科学与数学、光学、计算科学等多学科的交叉融合为该领域的发展提供了新的有效策略和工具。因此，拟基于仿生分子（核酸适体等）特异性识别靶标（肿瘤细胞、肿瘤标志物）的特点，基于生物学大数据发展仿生分子结构模拟与拓扑识别的计算机模型，构建结构识别优化算法，据此设计与优化特异识别恶性肿瘤的仿生分子，开发基于生物正交等仿生分子修饰技术，并将人工智能预测的仿生分子在高内涵成像引导下定点定量功能化免疫细胞（T 细胞、NK 细胞等），以提高肿瘤免疫治疗的特异性和有效性；同时，利用多种无标记光学技术动态监测免疫细胞及肿瘤细胞活性，并在单细胞层面实现智能分析与分选。建立恶性肿瘤患者（全身/肿瘤局部）免疫格局（免疫细胞和免疫分子）的多组学计算量化模型，研发用于肿瘤免疫治疗疗效监控的免疫格局数学方程，指导仿生分子修饰的免疫细胞治疗疗效评估。

预期指标：建立 1 套仿生分子结构识别和优化模型，并获得 1~2 种特异识别恶性肿瘤细胞的仿生分子，开发 2~3 种免疫细胞仿生分子修饰技术，构建 2~3 种仿生分子功能化的免疫细胞；创建 1~2 套用于恶性肿瘤免疫治疗疗效监控的免疫格局量化数学方程，辅助提升实验筛选成功率 30%以上；完成临床前研究，启动

开展临床试验 1~2 项；申请发明专利 5 项。

### **3.4 病毒基因组未来变异演化预测与预警技术研发（平行设立 1 项青年科学家项目）**

研究内容：针对新冠、流感及其他新发、突发传染病病毒，整合多模态、跨尺度、高维度、多组学数据信息，以及疾病易感、病毒耐药和免疫逃逸等流行病学、免疫学数据和相关临床科研队列大数据，建立数据仓库；研究构建病毒基因组在体内体外不同时间、空间尺度上的突变谱，整合多维数据建立病毒基因组未来演化趋势的突变预测模型，预报可能发生的病毒突变体生物学特性变化；针对未来可能发生的病毒抗原性改变，计算分析突变抗原与受体结合能力并进行实验验证；基于对病毒生物学特性未来变化趋势的预报，结合人群结构、经济活动、医疗水平等数据，建立反映病毒致病性和易感性动态演化的传播模型；在新病毒的基因组数据分析和免疫原性比对的基础上，为高致病性、高流行性且免疫逃逸的突变体建立在线预警监控平台。

考核指标：生成支撑病毒演化变异研究的包含病毒基因组变异、宿主易感、耐药、疫苗作用机制和遗传背景信息科研队列数据集不少于 2 套；建立病毒未来突变趋势预测的计算模型不低于 3 组，并在新冠、流感 H3N2 与 H1N1 亚型上取得验证；分析未来新突变体的受体结合活性，并在大于 10 种新突变体取得实验验证；构建高致病性、高传播性病毒免疫逃逸预测新方法不低于 3 种；设立相应技术标准和 workflows 一套；在病毒突变趋势预测

有效性上，能准确预测出未来 1~2 年主要流行株；申请发明专利不少于 5 项。

### **3.5 基于多模态数据的肿瘤风险智能评估关键技术研发及示范**

研究内容：针对我国肺癌、胃癌和结直肠癌等常见高发恶性肿瘤，整合宏观暴露数据、生物组学数据、肿瘤与免疫微环境演变，研究多源数据融合、筛选、建模的新方法和新策略，构建肿瘤风险评估新工具；研究机器学习算法智能判读低剂量螺旋 CT、内镜、病理、多维组学等多模态数据的新技术，结合多组学肿瘤生物标志物和肿瘤风险评估工具，开发肿瘤早期筛查在线服务平台，在人群筛查现场中评估肿瘤筛查效果及防控策略；综合利用大数据、人工智能、物联网等技术，实现对示范人群的动态监测、实时预警和主动筛查，建立“预测—预警—筛查”的个体化筛查的新技术和新路径，为优化我国常见高发恶性肿瘤个体化精准防控提供支撑。

考核指标：研发 2~3 项多源数据整合的肿瘤风险评估关键技术，建立肿瘤“预测—预警—筛查”的综合在线服务平台；建立基于恶性肿瘤进化关键分子事件与免疫微环境演变特征的早期肿瘤风险智能评估系统 1 套；提出 2~3 种基于多模态数据智能判读和新型生物标志物的肿瘤筛查新技术，并评价其有效性；在不少于 5 家三甲医院进行验证和评价，肿瘤筛查示范人群不少于 10 万人。

## 申报要求

1. 原则上项目须整体申报，覆盖相应指南研究方向的全部考核指标。
2. 本专项研究涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。
3. 本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等，须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。
4. 本专项研究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。