

国家重点研发计划“合成生物学”重点专项 2026年度项目申报指南 (征求意见稿)

合成生物学以生物学为基础，以基因操纵、化学合成、计算模拟等为手段，结合工程学设计理念，对生物体进行有目标的设计、改造乃至重新合成。“合成生物学”重点专项总体目标是：创建合成生物学理论与技术体系，针对工业、农业、健康、能源、环境、材料、信息、工程等国民经济领域重大需求，开展合成生物学创新研究，夯实新一代生物技术和工程应用基础，促进生物制造变革，发展新质生产力，塑造未来生物经济。

2026年围绕合成生物学设计理论、合成生物学使能技术以及合成生物学应用等3大研究任务进行部署，拟支持23个项目，安排国拨经费总概算2.96亿元。其中，包括青年科学家项目6项，每项400万元。

项目统一按指南二级标题（如1.1）的指南方向申报。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。

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。

常规项目下设课题数原则上不超过4个，每个项目所含

单位数不超过 6 家。项目设 1 名负责人，每个课题设 1 名负责人。常规项目执行期一般为 4 年。

继续实施与深圳市共同支持部市联动项目。部市联动项目分两类：一类由深圳市科技创新委员会推荐，深圳市有关单位作为项目牵头单位进行申报（标#的方向）；另一类可由所有渠道组织推荐，但申报项目中至少有 1 个课题由深圳市有关单位作为课题牵头单位。

青年科学家项目支持青年科研人员承担国家科研任务，根据指南要求组织申报。项目执行期一般为 3 年。青年科学家项目不下设课题，项目参与单位总数不超过 3 家。设 1 名项目负责人，负责人年龄男性 38 周岁以下（1988 年 1 月 1 日以后出生），女性 40 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》、《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》、《科技伦理审查办法（试行）》及《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. 合成生物学设计理论研究

1.1 人工细胞的能量再生、物质合成及形态重建

科学目标：突破人工细胞转录翻译效率低、能量及还原力依赖外源添加两大瓶颈，实现蛋白高效合成及 ATP、NADH/NADPH 持续再生；耦合能量还原力系统与氨基酸、磷脂合成途径，完成 5 种以上关键氨基酸及脂类无副产物高效合成；建立多组学数据库与在线分析软件，筛选验证功能模块，通过不同功能模块的交互与整合，支撑骨架蛋白动态组装及脂质膜生长，驱动人工细胞膜定向形变与初步分裂，实现由内部代谢支撑的原始细胞形态可控重建；构建具备代谢维持与形态重塑能力的最小细胞模型，为理解细胞演化与功能拓展提供实验平台。

研究内容：以人工囊泡为基础，构建优化转录-翻译偶联系统，实现蛋白的高效表达；设计能量与还原力再生模块，筛选跨膜或原位合成底物，实现 ATP、NADH/NADPH 持续再生，并耦合氨基酸、磷脂合成途径，建立物质-能量转化体系；筛选类细胞骨架蛋白系统，建立可控表达与界面组装策略，实现骨架网络动态组装及形态重建；探究大分子拥挤环境影响，通过蛋白合成、能量再生、骨架组装与脂质膜生长模块的交互与整合，实现代谢驱动的可控形变或初步分裂；利用侵入/非侵入技术解析蛋白翻译、代谢过程及区室化分隔差异，为人工细胞功能维持与自分裂的理性设计提供理论框架。

关键词：原始细胞，蛋白合成，能量再生，物质代谢，

形态重建。

1.2 可编程 RNA 剪接调控元件设计与重大疾病精准诊疗

科学目标: 建立数据驱动的新型可编程 RNA 剪接调控元件设计技术体系, 发掘跨底盘、低泄漏、高动态范围的新型核酸调控元件; 设计、优选及合成正交型与信号响应性自催化 RNA 剪接核酸元件各不少于 40 种; 构建支持信号级联与多信号 (≥ 6 种) 并行处理的复杂 RNA 剪接线路; 创制体内动态感知与逻辑运算耦合的智能 RNA 剪接调控系统, 攻克大片段核酸精准递送技术瓶颈, 实现 RNA 药物病灶组织特异性表达; 针对恶性肿瘤与重大遗传病, 开发 2-3 种具备临床转化潜力的智能 RNA 诊疗线路并完成临床前评价。

研究内容: 针对基因疗法中毒副作用大、靶向递送受限等核心临床挑战, 开发可编程性强、动态范围广及具备多维信号感知和精准控制能力的新型 RNA 剪接调控元件与智能线路。解析自催化 RNA 元件的高效剪接机制与定量设计原理, 结合人工智能建立多底盘适用的正交型与信号响应性 RNA 剪接核酸元件设计、表征和筛选的方法体系; 开展复杂 RNA 剪接功能回路设计, 实现对多信号输入的逻辑响应; 针对肿瘤、遗传病等疾病模型, 构建动态感知与逻辑运算耦合的 RNA 线路, 突破体内大片段核酸药物特异递送和治疗性蛋白精准表达的关键瓶颈, 提升重大疾病 RNA 诊疗线路的智能性与安全性。

关键词: 可编程 RNA 剪接, RNA 调控元件, RNA 剪接线路, RNA 传感, 智能 RNA 诊疗。

1.3 可编程核酸元件智能创制与一体化分子诊疗系统

科学目标：构建基于 CRISPR 与修饰碱基的高通量筛选平台，获得针对 2 类以上疾病膜蛋白的亿级适配体库；通过人工碱基与化学修饰突破天然核酸限制，获得 pM 至 fM 级高亲和力识别元件；建立数据驱动的功能核酸智能设计体系，实现生物信号整合与逻辑运算，完成膜蛋白图谱式检测与分子分型；研发功能核酸介导的蛋白降解技术，形成病灶富集、靶向结合、诱导降解一体化治疗系统；开展恶性肿瘤与代谢性疾病临床研究，完成超 2000 例样本检测，实现膜蛋白精准检测与高效蛋白降解的临床诊疗应用。

研究内容：搭建 CRISPR 介导的高通量分子元件发现平台，实现膜蛋白单细胞调控与适配体互作解析，构建功能元件库；开展人工碱基与化学修饰适配体工程，建立非天然核酸合成、扩增、筛选及信息解析体系；整合分子识别元件与智能基因回路，构建“感知-计算-执行”一体化智能系统，实现膜蛋白图谱式高灵敏检测与疾病分型；研发模块化可编程蛋白降解系统，精准清除致病膜蛋白与信号节点；建成通用智能诊疗平台，开展肿瘤与代谢性疾病多中心临床研究，提供精准诊断与靶向干预新方案。

关键词：功能核酸，核酸适体，CRISPR，人工碱基，膜蛋白，图谱式检测，蛋白降解。

1.4 无机合成生物学功能体系的构建与应用

科学目标：建立无机材料在活细胞中分子水平定点、可遗传合成的普适性原则，解决生物-无机可控杂合的元件适配、

过程调控和功能协同问题，构建超天然、多功能生物-无机杂合体系。构建原位合成标准化元件库（库容 $>10^8$ ，获得有效元件 >50 个），获得无机离子前体摄入通道蛋白、胞内定位/限域/定点成核蛋白支架和合成调控模块，形成标准化工具箱；实现3种以上多功能无机材料定点原位合成，获得8种以上无机材料与蛋白、原核及真核细胞杂合体系，杂合效率 $>95\%$ ；开展跨尺度成像分析及细胞稳态、生物传感或代谢功能验证。

研究内容：构建指导无机元件活细胞原位合成的标准化元件库；建立无机材料可遗传合成设计与适配原则，阐明电子传递驱动的能量-物质代谢耦合机制及无机合成与蛋白表达时空耦合策略；结合蛋白计算设计和胞内组装调控，实现兼具光学、催化、氧化还原、离子缓冲或导电特性的无机材料在生物大分子级精度上的定点生长；评估杂合体系理化特性和生物功能，解析非生物元件与内源代谢网络双向交互机制，发展光催化邻近标记、生物成像等跨尺度原位分析应用。

关键词：生物-无机杂合元件，无机离子，时空偶合和协同互作。

1.5 多细胞生物体系的功能元件、回路设计与调控机制

科学目标：阐明多细胞生物体系自组织结构及功能涌现规律，解析集群运动、自组织协同与稳态维持中的关键调控路径，获得10—20个核心生物元件；揭示细胞状态异质性、微观力学过程及跨细胞通信的调控逻辑，设计组装5—10种可调控通信强度、细胞状态、空间结构和涌现功能的人工基因回路；建立连接基因调控、细胞互作、空间组织与功能涌

现的多尺度数理模型，实现自组织稳态和扰动响应的定量预测与验证；构建 2—3 类具备可预测分化、复杂斑图形成、群体行为控制的人工多细胞体系，形成元件库、机制图谱和模型工具，为人工多细胞体系的理性设计提供基础。

研究内容：解析多细胞生物体系中的细胞命运转换、模式形成、集群运动、涌现行为、自结构维持和协同稳态的生物和物理机制；结合模式底盘细胞、微生物群落、干细胞分化、类器官等模型，研究细胞状态调控、微环境感知、跨细胞信号传导、集体运动、涌现力学行为、物质交换、能量共享及代谢分工等相关规律；发展多尺度数学物理建模与高通量扰动验证方法并设计合成正交调控模块、人工基因回路和多细胞通信线路，构建可预测、可调控、可扩展的人工多细胞体系。

关键词：多细胞生物体系，功能元件，基因回路，微生物群落，干细胞，类器官，集群运动，涌现现象。

1.6 基于半人工光合作用的地外生物合成技术

科学目标：面向太空探索、地外长驻与资源开发需求，设计与构建适应地外极端环境的半人工光合/电合作用生物合成体系。揭示微生物在模拟强辐射、弱磁场、微重力、高 CO₂ 地外极端条件下的光能捕集、光电子传递及碳氮同化关键机制；获得 50 种以上光/电能量生物转化元件与模块；设计构建 5 种以上适应地外环境的半人工光合底盘菌株，实现人工光合作用效率突破 4%；开发 10 种以上新型无机/纳米材料或化学元器件；创建稳定遗传的材料-微生物杂合体；设计

搭建适应地外环境的半人工光合反应器原理样机，完成模拟太空及空间站场景下的合成效能验证。

研究内容：研究在强辐射、弱磁场、微重力、高二氧化碳的地外极端条件下，光/电能向生物能转化的分子机制；构建高效生物电子传递元件与模块，实现胞外光电子供给与胞内电子传递的高效适配与效率提升；挖掘并改造包括大肠杆菌、希瓦氏菌、酵母菌、需钠弧菌的非光合微生物的天然合成代谢途径，构建适应地外极端条件的半人工光合作用底盘细胞；开发与生物膜结构适配的新型无机/纳米材料及化学元器件，建立生物-无机杂合体及人工光合菌群催化系统，强化光/电能捕捉与定向转化；模拟火星等地外生态条件，实现光/电能驱动微生物产氢、固碳、固氮、聚磷过程；搭建半人工光合反应器原理样机并测试其在模拟地外场景下的生物合成效能。

关键词：半人工光合作用，生物界面电子传递，底盘细胞，地外生物合成。

1.7 合成生物学生物安全风险图谱构建与治理体系研究

科学目标：构建合成生物学研发及应用全过程的生物安全管控与治理体系，系统识别设计-构建-测试-学习（DBTL）循环的风险节点，梳理人工智能应用于生物设计、DNA合成等环节的新兴风险，建成覆盖核心维度和典型应用场景的领域知识图谱与标准化风险数据库，实现风险信息关联与智能检索，形成不少于5类高风险行为的特征库；建立风险评估框架与评估流程，制定风险等级清单与动态调整机制，完成3

类以上人工智能应用的典型风险评估案例；构建全生命周期监管政策，提出风险削减策略建议；完成对全球治理规则的系统研判，提出我国参与国际治理的路径。

研究内容：针对合成生物技术迭代及人工智能应用带来的生物安全风险问题，系统辨识合成生物学研发应用过程中的潜在风险，梳理解析 DBTL 循环关键风险节点，重点识别 AI 嵌入生物设计、DNA 合成等环节中的特异性风险，建设多维度标准化风险数据库，构建领域知识图谱与智能语义分析、检索系统；建立生物安全风险评估体系，探索制定安全风险分级清单，构建全生命周期差异化管控策略，形成合成生物学核心应用场景的专项风险消减方案；梳理国内监管体系，构建多部门协同监管政策框架，重点研制技术与应用关键环节的管理标准与管理规范，明确界定风险序列识别标准，提出适配技术发展的法律法规及标准指南修订建议；研判全球治理格局与规则演进趋势，比对外治理体系，构建我国参与国际治理的策略框架；深入研究国际核心指南的制定逻辑与监管策略，建立跨国风险协同评估机制。

关键词：合成生物学，生物安全，DBTL 全链条，风险管控，治理体系，国际合作。

2. 合成生物学使能技术研究

2.1 基因编辑新系统的多维度重构与智能化迭代

科学目标：建立基因编辑核心功能蛋白的序列-结构-功能的预测模型，获得新编辑元件 ≥ 5 种；实现编辑活性的发育时期与细胞类型层面的双重精准控制；研发可达 Mb 级别 DNA

及高阶染色质结构的可编程操纵新系统 1-2 套；实现不依赖于核酸酶、且效率和精准性比现有系统提升 20% 以上的全基因组及染色质结构时空可控操纵。

研究内容：整合蛋白质结构预测与功能预测算法，搭建高性能 AI 设计平台，系统开展对重组酶、转座酶等核心编辑元件的从头设计及功能优化；构建真核细胞的连续定向进化与高通量筛选一体化平台，针对特定编辑属性或细胞器基因组开展适应性进化。利用 AI 设计及定向进化技术平台，开发基于小分子化合物诱导或时空特异性顺式调控元件的基因编辑体系。基于编辑元件 AI 生成及体内定向进化技术，研发不依赖于核酸酶的基因组及染色质构象的时空特异性操纵工具，实现从单碱基到 Mb 尺度 DNA 以及拓扑结构域等高级染色质结构的可控精准重编程。

关键词： AI 从头设计，体内连续定向进化，时空特异性编辑，全尺度基因组操纵，染色质构象重塑。

2.2 面向非天然拓扑结构与功能的蛋白质从头设计

科学目标：面向下一代复杂生物分子机器的设计前沿，开发 TB 级海量生物大分子数据分析方法，建立具有可解释性、高精度的蛋白质从头设计开源软件平台。设计精度需达到主链结构平均 RMSD < 2 Å。通过从头设计具有支化、多环、纽结、链环等高维拓扑特征的蛋白质构型，实现高稳定性、高动态性、高协同性的极端酶构建；利用高维拓扑特有的机械互锁与空间缠结效应，指导复杂多结构域蛋白质分子机器的从头设计，实现多催化中心的空间精准排布与底物通道构建，

通过高度协同的正交空间组装，提升目标产物级联合成的选择性与产量。

研究内容： 针对非天然拓扑蛋白质设计难题，构建融合几何物理先验的人工智能学习方法，开发具备拓扑感知与小样本学习能力的蛋白质骨架生成模型，阐释高维拓扑构象动力学规律与稳定性机制；攻克活性位点动态构象设计与跨尺度相互作用预测算法，增强对分布外复杂结构的泛化能力与设计可解释性，实现对高维拓扑蛋白质结构及复杂拓扑分子机器的设计能力；构建基于拓扑折叠与机械互锁的蛋白质分子机器设计平台，突破传统线性多肽链接的结构局限，实现蛋白质复合模块的正交组装、活性位点的动态耦合及底物传递通道的精确定向，建立干湿实验结合的拓扑表征与功能测试闭环验证体系，支撑复杂高附加值分子的多步级联高效合成。

关键词： 蛋白质设计，人工智能，高维拓扑，非天然酶。

2.3 面向治疗与工程化应用的哺乳动物细胞数字化设计

科学目标： 面向治疗性细胞、工程化细胞、以及类器官疾病模型需求，建立哺乳动物细胞“数据表征—状态预测—设计推荐—实验验证”的数字化设计原理；围绕免疫细胞、干/祖细胞或疾病类器官等 2-3 类体系，构建融合单细胞/空间多组学、成像和扰动响应等动态、静态数据的数字细胞模型；实现对细胞状态动态转换、预期功能建立、应激失衡和治疗动态响应的可解释预测，关键表型预测准确率较现有方法提升 20%以上；开发调控元件、基因回路、培养/诱导条件推荐

方法，形成软件原型和闭环验证流程，使设计-构建-测试周期缩短 30%以上。

研究内容：建立面向哺乳动物细胞数字化设计的数据资源和评测集，整合单细胞转录组、表观组、蛋白组、空间组学及扰动数据；发展细胞状态、微环境、扰动输入和功能输出建模方法，解析调控网络、细胞互作对目标功能的影响；构建面向治疗和工程化应用的设计推荐算法，预测可调控靶点，推荐调控元件、基因回路和诱导条件，纳入稳定性和安全性约束；在免疫细胞增强、干/祖细胞定向分化或疾病类器官表型重建等场景开展闭环验证，评估模型泛化能力和可解释机制。

关键词：数字细胞，哺乳动物细胞，细胞设计，动态响应，类器官。

2.4 细胞工厂活体单细胞代谢表型的高通量分析分选技术

科学目标：面向合成生物学中单细胞代谢表型异质性解析与高效细胞工厂构建的重大需求，建立集成多重荧光、非线性光学、定量相位图像和信号差分等 3-5 种模态的动态协同检测方法，实现活体单细胞代谢物组成与细胞代谢表型等信息的实时同步获取；构建基于细胞力学信息的代谢表型分析与调控新技术，研发无标记单细胞力学表型分析和筛选系统，力筛选阈值 $\leq 100\text{pN}$ ；开发活体单细胞非标记代谢表型流式分析分选系统，实现分析通量 ≥ 4000 个/分钟、分选准确率 $\geq 95\%$ 、分选后存活率 $\geq 95\%$ ；开发和下游基因组/转录组测

序文库制备、高通量微液滴培养等环节耦合的部件与科学仪器，发展原创合成生物学仪器装备系统。

研究内容：针对合成生物学中细胞代谢异质性、产物多样性以及细胞周期状态差异性关键表型信息，发展动态多模态协同检测技术，突破活体单细胞非标记代谢成像与动态追踪难题；解析细胞代谢表型与其力学信息的关联性，建立基于细胞力学特性的细胞代谢表型分析与调控方法；开发非标记流式高通量单细胞代谢状态实时采集技术、代谢表型识别算法和分选仪器；耦合上游流式分选平台，实现单细胞水平的基因信息分析，并构建覆盖常用底盘细胞的单细胞代谢表型数据库，为细胞工厂理性改造、酶功能设计与筛选、发酵过程动态监控等应用场景提供系统级工具支撑。

关键词：单细胞代谢表型，非标记分析，高通量流式分选，合成生物学仪器装备。

2.5 基于精准递送与示踪技术的重要病原与宿主互作机制解析

科学目标：构建库容大于 10000 的病毒蛋白元件库，建立可响应物理、化学信号的新型病毒及类病毒载体和递送技术；发展大深度活体可视化探针技术，建立用于病原特异性识别、活体成像与传感的内源性荧光标记体系；解析 3 种重要病毒和细菌病原侵染、迁移、突破机体屏障的实时动态过程，揭示宿主免疫应答关键机制，针对关键靶点发展 3-5 种靶向动态干预技术，实现重大感染性疾病的精准控制和高效治疗。

研究内容：针对腺病毒、腺相关病毒、慢病毒等病毒载体系统，开发低免疫原性、高组织靶向性的递送载体，提升装载容量与包装效率，降低毒副作用；基于生物信息学和深度机器学习，利用基因回路设计和时空耦合等手段，构建新型荧光探针，发展病原或类病原与探针工程化组装新体系；利用上述递送和示踪技术，解析重要病毒和细菌病原侵染、迁移、突破机体屏障的实时动态过程，揭示宿主免疫应答关键机制，为新型抗感染药物及疫苗的研发等提供新靶点。

关键词：病毒载体，合成生物荧光，病原感染，宿主应答。

3. 合成生物学应用研究

3.1 高效光电生物产氢体系的设计与再造

科学目标：面向我国清洁能源安全供给与“双碳”战略的重大需求，针对当前光电生物产氢效率低、稳定性差、多组件适配难等制约产业化的核心瓶颈，挖掘 10 种以上产氢关键新模块；实现 5 种以上新型光敏体系或氢酶模块的跨尺度整合、动态调控与功能适配，使光电产氢效率提升不低于 20%；突破光-电-生物界面电子传递失配的技术难题，构建不少于 3 种光/电催化-生物杂化产氢新体系，打造具有产业竞争力与放大潜力的高效光催化生物制氢系统，为推动太阳能制氢从实验室走向规模化应用提供核心关键技术支撑。

研究内容：聚焦光电生物产氢系统中光能捕获效率低、电子传递路径损耗大、人工与生物组件兼容性差等关键科学与技术问题，研究光合系统的动态结构和蛋白复合体的组装、

修复及调控机制，揭示其在波动光照及产氢条件下的动态调控机理；构建高效的光捕获与电子传输系统，优化电荷转移路径，显著降低电荷复合与能量耗散，提升光能转化效率，实现光合系统与氢酶在动力学匹配与空间排布上的协调适配，构建稳定可控的高效产氢体系。阐明生物催化剂（如氢酶、人工辅酶、产氢功能模块）的电子传递与利用途径，通过设计改造产氢途径与核心元件，实现光电材料与生物组分的功能集成与界面优化，协同提升产氢速率、运行寿命与成本经济性，为太阳能驱动清洁燃料规模化生产提供新方法、新工艺，助力可再生氢能产业链中“光-氢”转换环节的技术闭环与产业落地。

关键词：光合作用，生物制氢，多尺度适配，精准组装。

3.2 C3 作物高效固碳模块的 AI 设计与种质创制

科学目标：建立面向 C3 作物高效固碳的元件挖掘、人工智能设计与高通量筛选体系，解析典型 C4 植物无机碳同化、C4 中间代谢物循环、转运及能量供给机制；创制人工碳浓缩、Calvin 循环强化和人工智能设计新型固碳模块，在水稻、大豆等作物中培育高光效、高产量、高碳利用效率的新种质。获得 C4 植物等来源的可用于工程化改造的关键元件，解析 C4 代谢物转运、CO₂同化、能量供给和碳流调控等重要功能元件的作用机制及其在 C3 作物底盘中的适配规律；完成水稻、小麦和大豆等至少 2 种重要 C3 作物的高光效创制，实现光合效率提升 5%-10%；获得 2 种在可控环境及田间条件下，固碳效率提升且性状稳定遗传的 C3 作物品系。

研究内容：系统研究 C4 植物中无机碳同化、C4 中间代谢物循环、以及能量物质转运机制，挖掘 C4 代谢物转运、CO₂同化和能量供给等可用于工程化改造的关键元件；并在 C3 作物中适配表征 C4 代谢物转运、CO₂同化等关键元件，结合人工智能技术设计和优化 RuBisCO 人工蛋白质区室和新型人工固碳循环等代谢路径；创建人工碳浓缩与固定功能模块，实现 CO₂快速固定与定向利用，探索实现单细胞 C4 循环；通过人工智能设计高效多酶复合体，强化碳流转化与能量协同供给；通过高通量筛选高效固碳 C3 植物新品系，在提高其产量的同时，增加目标代谢产物。

关键词：新型固碳循环，AI 辅助酶设计，人工碳固定，RuBisCO 人工区室，高光效作物种质。

3.3 植物纤维素合酶复合体机器的人工优化设计

科学目标：获得植物来源纤维素合酶复合体及辅助因子的高分辨率结构，明确多聚机制；构建功能增强型纤维素合酶超聚体，微纤丝生成效率提升 $\geq 10\%$ ；建立半体外表达合成体系，筛选异源表达底盘，确保目标蛋白正确组装与功能验证；构建多组学驱动的功能预测模型，获得高性能酶变体，催化效率提升 $\geq 20\%$ ，具备中试应用潜力；筛选底物修饰策略，修饰效率 $\geq 30\%$ ，拓展纤维素材料功能；工程植株纤维素合成效率提升 10–20%，示范种植面积达百亩级，相关指标达到国际先进水平。

研究内容：在系统解析棉花和蓝藻等植物微生物中纤维素合酶复合体及其辅助因子的高分辨率三维结构基础上，开

展生物信息学综合分析，揭示纤维素合酶复合体异源多聚体形成及其调控的关键机制，明确辅助因子与酶复合体的相互作用原理；开发适用于半体外体系或异源表达底盘生物，优化复合体表达与组装条件，提升其功能稳定性和催化效率；整合基因组、蛋白质组等多组学数据，构建纤维素合酶功能预测与智能优化模型，结合高通量筛选与定向进化，结合 AI 模型，获得具备高催化活性、底物亲和力与稳定性的酶变体；建立酶-底物识别机制预测体系，筛选高效修饰策略，开展正交化学改造，赋予纤维素材料荧光、香气、磁性等新型功能；将优化后的纤维素合酶系统导入棉花、水稻等作物和微生物，开展中试示范。

关键词：纤维素合酶复合体，辅助因子，酶超聚体。

3.4 合成生物驱动的代谢病动态调控诊疗体系构建

科学目标：针对糖、脂、嘌呤、多肽、激素等代谢紊乱疾病诊疗精准度不足、干预滞后等核心痛点，依托合成生物学可编程、可设计、可调控特点，构建代谢性疾病智能一体化诊疗体系。重点攻关合成基因线路设计、活体传感调控、智能药物可控释放等关键技术：设计高灵敏代谢病理信号识别与转导元件，实现疾病标志物高效识别与信号可编程调控；集成组装 2-4 套病理信号传感器，实现代谢稳态长期闭环可控；以微生物、哺乳动物细胞为底盘，构建可编程基因线路与逻辑运算器，突破药物按需精准释放技术，在动物模型中实现诊疗一体化、智能化。依托人群菌群差异特征，搭建 2-3 套菌群-AI 融合早期预警体系，鉴定不少于 5 种关键菌株、10

种标志物及 1-2 种治疗分子,形成 1-2 套个性化诊疗干预方案,并完成智能活体药物临床前验证。

研究内容: 利用合成生物学使能技术, AI 挖掘与设计代谢标志物识别与调控元件; 构建可编程诊疗基因线路与逻辑运算器, AI 辅助优化功能蛋白与递送载体, 实现细胞重编程与药物释放的精准调控; 开发载有诊疗回路的细胞、细菌、核酸等智能活体药物, 在模式动物中验证疗效, 开展药代动力学等临床前研究; 基于大规模人群队列, 解析代谢性疾病菌群动态图谱; 挖掘新菌株及代谢标志物, 建立菌群-AI 预警模型, 开发基于合成生物学的工程菌干预技术。

关键词: 代谢性疾病, 智能细胞药物, 智能核酸药物, 可编程基因线路, 菌群干预。

3.5 植物源生防天然产物合成机理破解与功效细胞工厂智能塑造

科学目标: 解析大黄素甲醚、除虫菊酯、印楝素、佛木烯、艾蒿醇等重要植物源生防天然产物的生物合成途径, 在烟草、酿酒酵母等底盘中实现异源合成。通过底物类似物喂养及基因/化学后修饰, 创制 100 种以上新衍生物, 开展生物活性评价与构效关系研究。精细解析 5 种以上代表性合成途径, 开发基于 AI 的功能酶优化与全新设计方法, 解决关键酶的催化效率与适配性问题。构建 10 种以上生防天然产物的微生物细胞工厂, 其中 2 种以上建成吨级示范生产线, 产量不低于 15 g/L。

研究内容: 挖掘生防天然产物合成途径相关基因, 解析

功能与催化机理；开发基于 AI 的酶优化及化学/酶法衍生物创制技术，构建构效关系模型，指导定向设计。人工设计新型合成途径，优化代谢网络组装，强化代谢流量。通过高通量筛选，系统评价化合物对病原真菌、细菌、昆虫及线虫的作用谱，筛选高潜力生防分子并阐明机制。利用人工蛋白骨架与亚细胞定位技术构建高效细胞工厂；借助 AI 设计新蛋白，提升外排与结合效率。开展发酵放大工艺研究，进行温室及田间生防效果评价，形成产业化示范。

关键词：植物源生防天然产物，除虫菊酯，艾蒿醇，生物活性评价。

4. 部市联动项目

4.1 神经发育疾病的表观遗传染色质工程

科学目标：以表观修饰作为导航信号，实现对神经发育疾病异常 DNA 甲基化、组蛋白修饰及染色体结构的精准识别，系统解析疾病相关表观遗传异常图谱；验证 3-5 种疾病相关的表观结构损伤，并阐明重要致病机制；探索表观驱动的人工染色质片段从头设计策略，建立工程化表观遗传系统，挖掘并筛选 ≥ 3 类新型表观编辑元件；开发 2-3 种可调控目标基因“开/关”的新型工具，建立染色质定向和 Mb 级别大尺度表观编辑新技术；在动物模型中实现染色体结构修复及基因表达重编程，并初步评价其安全性和有效性。

研究内容：整合染色质多组学技术，系统挖掘神经发育疾病相关染色质修饰及结构异常；解析染色质表观异常导致神经发育疾病的关键机制；工程化重构人工染色质表观修饰

系统，筛选并设计新型表观编辑元件，创建靶向表观修饰的高效编辑模块及协同高阶染色质调控因子（如 PRC 复合物、CTCF/粘连蛋白复合物及非编码 RNA）的调控回路，实现对染色质状态的精准调控及结构异常的功能性纠正；构建与验证跨物种可移植的表观调控元件与通路；建立亚染色体水平的大尺度表观编程新技术；系统评估染色质结构修复效率、关键基因与信号通路恢复情况及其特异性，并在神经疾病动物模型中初步评价其安全性和有效性。

关键词：表观编辑，染色质工程，神经发育疾病。

4.2 香料与色素细胞数字化设计与应用

科学目标：构建天然香料与色素合成的数字细胞模型，开发底盘细胞选择及代谢网络优化算法，实现对物质传递、能量驱动、细胞毒性等因素的数字化预测；设计并构建天然香料与色素合成的细胞工厂，解析其合成关键酶的催化机制，揭示底盘细胞与合成途径的适配机制，实现龙涎香类、麝香类、内酯类、稀有菇类等天然产物的生物合成与产量提升；实现 2-3 种产品在吨级发酵规模下的产量 ≥ 5 g/L（其中优势产品 ≥ 20 g/L，纯度 $\geq 98\%$ ）。

研究内容：面向天然香料与色素合成生物制造的重大需求，研究细胞工厂代谢网络的数字化方法，建立面向数字细胞的逆合成路径 AI 设计方法，数字化表征代谢物转运、毒性、代谢负担、环境响应等因素，开发多因素整合的数字细胞动态调控模型；筛选天然香料和色素合成关键酶及调控元件，结合 AI 算法理性设计与改造，提升催化效率与底物适配性；

开发多基因模块化组装与调控技术，结合数字细胞模型设计并构建代谢通路，优化合成途径与底盘细胞的适配性，构建高产、高鲁棒性、高耐受性生产细胞工厂；开发 AI 辅助发酵工艺，建立多参数数据采集、过程建模和智能优化方法，实现香料、色素类天然产物低成本、规模化生物制造产业示范。

关键词：数字细胞，香料，色素。

4.3 AI 驱动的功能生物分子高效量产关键技术

科学目标：面向功能生物分子的高效量产关键技术，开发多模态大模型与 AI 智能体的协同研发体系；建立大模型驱动的酶定向进化与代谢路径自主设计，功能生物分子的研发周期相比传统方法缩短 50%以上，酶催化效率提升 1 倍以上；针对肽类、糖类、芳香族天然活性分子，完成 3-5 个产品注册或备案（包括化妆品新原料、新食品原料等）；建立具备智能化调控能力的吨级以上生产示范线，实现 3-5 个功能生物分子的量产。

研究内容：建立功能分子活性预测、酶催化性能预测与代谢路径设计的 AI 算法；基于多智能体协作架构，实现“假设生成—实验设计—数据解析—迭代优化”的自主规划；结合主动学习与高通量实验体系，挖掘适用于功能生物分子合成的新型工业酶与调控元件；基于代谢网络建模与通量预测，构建高性能底盘微生物，优化基因组规模的代谢网络调控，突破核心辅酶及能量供体的系统内原位循环再生技术；通过大模型驱动的酶组合优化与反应路径设计，突破长链分子、复杂异构体及多位点修饰分子的精准合成瓶颈；围绕肽类、

糖类和芳香族类砌块，实现模块化路径重构、生产过程智能调控，形成可视化辅助设计软件及规模化制造示范工艺。

关键词：功能生物分子，生物合成路径规划，智能化生产

4.4 工程溶瘤细菌的智能设计与应用

科学目标：筛选基于肠道共生底盘的肿瘤靶向功能菌株，建立体内外功能评价模型和表征技术；开发遗传操作体系，筛选细菌增殖关键基因，确认毒力相关基因；开发高通量合成测试方法，构建装载肿瘤微环境响应基因回路的智能工程菌株；建立工程溶瘤细菌与肿瘤微环境的相互作用数学模型，建立解析抗肿瘤疗效的深度学习模型，发现抗肿瘤关键因子；构建重组基因回路，获得新一代抗瘤菌株；制定联合免疫治疗策略并至少开展 1 项临床试验。

研究内容：针对实体瘤免疫治疗靶向性差和免疫抑制微环境限制疗效的关键问题，基于多组学定量表征数据，开发数理分析与深度学习融合的计算模型，解析溶瘤细菌疗效因子及其时空特征；利用多模态成像方法，筛选并工程化改造可特异性定植肿瘤缺氧微环境的厌氧共生菌；开发遗传操作系统，构建调控元件库，删减冗余基因获得高安全性工程菌底盘；设计响应肿瘤微环境的智能基因回路，实现免疫调控分子局部可控表达；结合类器官及动物模型建立功能评价体系，验证其抗肿瘤效应及安全性，探索免疫治疗的联合策略并开展临床前研究和临床试验。

关键词：溶瘤细菌，微环境响应，免疫调控。

5. 青年科学家项目

5.1 微藻底盘自养、异养和兼养的可控转换

科学目标：鉴定微藻异养底物的转运系统，实现严格自养和兼养藻类的兼养和异养生长；鉴定见光诱导发育转换的核心光信号因子并解析机制；构建基于营养模式调控的柔性微藻细胞工厂，在同一底盘中实现 2 种及以上新型高值功能活性物质（特色多糖、功能性色素、优质多肽、长链多不饱和脂肪酸等）的分时定向合成；开发与柔性微藻底盘相适配的自养、异养和兼养及其组合工艺技术，实现生物反应器的工程化示范。

研究内容：针对微藻营养模式转换机制，解析控制自养、异养的关键元件、模块和通路，实现严格自养、兼养微藻的兼养、异养生长以及自养、异养和兼养的可控转换，定量解析不同营养模式下碳代谢通量分布与动态变化；解析见光过程中光受体介导的早期信号转导网络，阐明外界光环境驱动不同暗适应阶段细胞向光适应转换的机制；设计高值产物合成的基因线路，构建基于营养模式调控的柔性微藻细胞工厂，实现不同营养模式下高值产物分时定向合成；开发适配的新型高效生物反应器，建立营养模式智能切换、实时监控与精准调控策略，形成从元件挖掘、底盘构建到生物制造工程放大的技术体系。

关键词：光合作用，光受体，自养，异养，细胞工厂。

5.2 可编程人工外泌体的模块化构建与智能递送系统

科学目标：建立模块化可编程的外泌体表面工程平台，

实现靶向配体的灵活展示与快速互换，使组织靶向效率较天然外泌体提升 5 倍以上；发展 2 类通用型货物主动分选系统（适用于蛋白与核酸分子），使治疗性货物的装载效率突破 50%。

研究内容：发展可编程的靶向配体展示策略，通过模块化置换实现组织特异性识别，探索多价或双特异性识别模式以增强亲和力，并结合可诱导调控的表达系统完成表面分子的按需呈现；重构外泌体生物发生过程中的内源性分选机制，将目标药物主动富集至外泌体内部；探索外源信号（光、化学等）对装载过程的时空控制方法，设计富集元件以提高装载特异性，同时开发微环境响应型（如酶切或 pH 变化）释放机制，实现高效的胞质递送，用于重大疾病的精准高效治疗。

关键词：人工外泌体，模块化表面工程，主动货物分选，可控装载与释放。

5.3 AI 辅助的非细胞生物合成系统设计创制

科学目标：设计与构建不少于 3 条新型固碳合成途径，开发不少于 2 套光/电驱动的能量再生新模块，完成多种非细胞生物合成系统的供能测试；建立标准化数据与 AI 模型辅助的非细胞生物合成系统智能进化策略，提升关键催化元件活性、特异性和稳定性，以及非细胞固碳合成系统的整体效率和鲁棒性；建立光/电驱动的非细胞固碳合成技术，固碳速率较天然途径提升 2 倍以上，能量利用效率较天然途径提升 20% 以上，不少于 3 种大宗多碳化学品的产物浓度达到 mM 级别。

研究内容：针对二氧化碳固定合成大宗多碳化学品的复

杂非细胞生物合成系统，开展人工智能（AI）辅助的新型固碳合成途径的设计和关键催化元件的改造；开发通用型光/电绿色能源驱动的 ATP 和 NAD(P)H 能量载体供给新模块，建立物质合成与能量再生模块的集成系统；开展非细胞生物合成系统的标准化和高通量测试，整合标准化数据与 AI 模型，实现系统的智能进化，提升系统的合成效率和稳定性；建立光/电驱动的非细胞固碳合成技术，并开展二氧化碳固定合成大宗多碳化学品的应用测试。

关键词：非细胞生物系统，光/电驱动，二氧化碳固定，智能进化。

5.4 基于光遗传调控的植物 RNA 递送与功能调控系统设计

科学目标：挖掘鉴定和改造多种植物适用新型光敏蛋白，建立标准化元件库；开发响应光质或光强的智能化光回路。依托气孔和膜蛋白为运输通道，建立 RNA 农药光控递送体系，较常规递送方式效率提高 20% 以上。建立 RNA 智能设计模型，实现 RNA 功能广谱适用性的预测及优化。构建光遗传调控的外源 RNA 递送，释放与功能验证体系，使基因沉默或抗病效果提升 30% 以上，并在 2 种以上作物验证。

研究内容：开发和改造不同来源的光敏蛋白，构建标准化光感应元件库，构建适配于植物的新型光遗传学调控体系与光控胞内外大分子转运通路。整合光控转运、气孔与膜蛋白介导的调控机制，设计与构建多信号组合驱动、适配自然光条件的 RNA 农药递送系统，建立 RNA 农药智能设计模型，

构建面向多类植物病原体和内源靶基因的 RNA 农药设计以及递送体系的广谱适用性预测及优化模型。构建与光遗传调控过程耦合的 RNA 功能模块，实现外源 RNA 可控递送与功能激活；最终完善光控植物 RNA 递送与功能调控体系，为 RNA 农药、非转基因精准调控和绿色农业提供技术支撑。

关键词：光遗传学，气孔，膜蛋白，智能递送，RNA 农药。

5.5 AI 辅助的 C3 作物卡尔文循环加速与合成光呼吸旁路创制

科学目标：面向 C3 作物光合碳固定效率低、卡尔文循环周转受限和光呼吸碳损耗高等瓶颈，建立 AI 辅助的光合碳流重编程方法。解析 Rubisco、Rubisco 活化酶、果糖-1,6-二磷酸醛缩酶等卡尔文循环关键限速酶及其氧化还原调控机制，创制高活性卡尔文循环强化元件；设计叶绿体定位的合成光呼吸旁路，实现乙醇酸等光呼吸副产物的高效回收与再利用；构建光合碳固定效率提升的完成水稻、小麦和大豆等至少 2 种重要 C3 作物的高光效创制，为高光效、高碳利用效率作物种质创制提供理论基础和关键技术模块。

研究内容：围绕 C3 作物光合碳固定效率提升，开展卡尔文循环强化、合成光呼吸旁路构建和光合氧化还原调控研究。利用 AI 辅助蛋白设计和定向进化策略，优化 Rubisco, Rubisco 活化酶、果糖-1,6-二磷酸醛缩酶等卡尔文循环关键酶的活性、稳定性和表达丰度，构建碳还原循环加速模块。设计并导入叶绿体定位的新型光呼吸旁路，促进乙醇酸向 CO₂、甘油酸或 3-磷酸甘油酸等碳固定相关中间体转化，降低光呼吸碳损

耗并优化碳氮代谢平衡。鉴定调控光合碳固定关键蛋白活性的氧化还原位点，利用基因编辑实现关键位点精准改造，提升光反应还原力与碳固定需求的匹配程度。以水稻、小麦或大豆等 C3 作物为主要底盘，结合快速验证体系，评价不同模块对净光合速率、光呼吸通量、碳氮平衡、生物量和产量相关性状的影响，获得重要 C3 作物光合效率提升的工程材料和可复制的高光效作物设计策略。

关键词：C3 作物高光效，卡尔文循环强化，光呼吸碳回收，AI 蛋白设计，基因编辑，叶绿体代谢工程，碳利用效率。

5.6 智能自组装生物材料的合成生物学创制

科学目标：挖掘 5 种以上能响应特定环境因子（如酸性、缺氧、氧化还原环境）的功能性新型蛋白、多糖、脂类或药物偶联等生物自组装分子及相关光电纳米复合材料；开发相应自组装分子的深度学习模型，利用 AI 工具进行精准设计和组装，其耦合功能的复合自组装材料对关键环境因子的动态响应范围提高 50% 以上，动态响应时间缩短 80%；完成 2 项功能生物自组装材料的实验室应用展示。

研究内容：通过深度学习、AI 驱动的大数据分析，建立“智能分子元件筛选—生物制造—跨尺度结构构建及分析—场景验证”研究体系，挖掘具有智能自组装性能的蛋白、脂类及药物偶联分子等单体功能元件，改造并开发基于药物偶联分子的多功能耦合的自组装生物材料；设计整合药物偶联自组装功能材料与相应纳米材料的复合体，革新药物递送方式，研究其在生物诊疗领域的潜在功能；实现生物体内或无

细胞体系矿化、防污以及医药健康领域的应用示范。

关键词：生物功能器件，智能组装，功能性材料，药物偶联分子。

浙江大学 0925A74