

## 附件 2

# “发育编程及其代谢调节”重点专项 2021 年度定向项目申报指南

“发育编程及其代谢调节”重点专项的总体目标是围绕我国经济与社会发展的重大战略需求，针对生命体发育的编程和重编程及其代谢调节机制这一核心科学问题，以重大知识创新为出发点，以揭示发育与代谢疾病的发生机制和寻找诊治策略为出口，综合利用遗传学、基因组学、蛋白质组学、代谢组学、细胞谱系标记与示踪等技术手段和模式动物及临床资源，开展战略性和前瞻性基础和应用基础研究，增强我国发育与代谢研究的核心竞争力。

本专项拟支持 3 个定向委托项目，国拨总经费约 1.22 亿元。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。鼓励围绕一个重大科学问题或重要应用目标，从基础研究到应用研究全链条组织项目。鼓励依托国家实验室、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全部考核指标。

项目执行期一般为 5 年。指南方向 1.1 拟支持的项目下设课

题数不超过 4 个，参与单位总数不超过 6 个。指南方向 2.1 和 2.2 拟支持的项目下设课题数不超过 8 个，每个项目参与单位总数不超过 20 个。

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《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《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. 器官发育与稳态编程及其代谢调节**

### **1.1 灵长类组织器官前体细胞命运决定调控机制**

研究内容：胚胎着床后到原肠运动是哺乳动物早期胚胎发育中的关键性事件。利用胚胎体外培养系统，研究猴和人从囊胚到原肠发育的时空基因调控和细胞分化进程、胚胎不同谱系细胞发育和互作机制，筛选决定胚胎质量的早期关键性标志物，研究着床后胚胎谱系分化及细胞多能性退出与维持的调控机制等。

考核指标：建立和完善猴和人体外高度模拟体内原肠发育进程的 3D 长时间培养体系，绘制原肠运动时空基因表达和细胞图

谱，发现和明确 3~5 个灵长类胚胎发育和原肠运动的关键调控因子，发现 1~2 种新的谱系发育调控机制。

有关说明：由云南省科技厅作为推荐单位组织申报，由昆明理工大学作为项目牵头单位申报。

## **2. 发育与代谢研究技术创新与资源库**

### **2.1 果蝇和线虫发育代谢资源库**

研究内容：利用个体基因修饰及细胞谱系特异的遗传操作技术，系统性大规模创建和筛选组织器官发育代谢相关的果蝇和线虫新遗传品系，利用遗传学、影像学和单细胞组学等技术手段开展果蝇和线虫发育遗传操作品系的表型分析，充实、提升和完善模式动物资源中心。

考核指标：对 1000 个以上发育代谢相关基因进行定点基因修饰或建立新的基因敲低/过表达品系，初步明确组织特异的发育代谢表型；针对这些基因，制备 500 个以上的细胞谱系特异的遗传操作品系，揭示 50~100 个品系中细胞发育或代谢谱的变化机理；建立资源保存库，大幅提升资源中心的品系数量，建成相应品系的遗传信息、发育代谢表型分析等数据的在线查询网站，并提供资源品系的线下共享服务。

有关说明：由广东省科技厅作为推荐单位组织申报，由广州医科大学作为项目牵头单位申报。

## 2.2 猪发育及代谢突变品系的规模化创制

研究内容：利用遗传修饰技术大规模研制猪突变品系，挖掘调控猪的发育与代谢的关键基因，研究其作用机制；制备重大人类遗传性发育和代谢疾病的小型猪模型，阐明相关疾病的发病机理，探索新的治疗手段。

考核指标：创制不少于 100 个发育代谢相关基因的突变品系，建立 20~30 种类似人类遗传性发育和代谢疾病的品系，建成资源保存库，并有效开展资源共享服务。解析 5~10 个调控猪的发育与代谢的关键基因，并阐明其作用的分子机制；依托猪模型资源，探索 2~3 种人类重大遗传性发育和代谢疾病的新的治疗手段。

有关说明：由教育部作为推荐单位组织申报，由中国农业大学作为项目牵头单位申报。