糖脂代谢的时空网络调控重大研究计划2023年度项目指南

　　糖脂代谢是机体能量与物质来源的重要生命过程，其稳态平衡是机体应对内外时空环境变化的重要保障。糖脂代谢失衡直接导致各类疾病的发生。随着多组学、基因编辑、单细胞和单分子等科学技术的飞速发展，糖脂代谢研究正在经历从分子水平向网络互作集成、从静态到动态、从单器官到组织间应答协调等方面的纵深发展。同时，基础研究与健康生活方式指导、新药研发及临床疾病诊治的交叉融合不断加深。近年来我国在糖脂代谢前沿基础研究、应用转化研发和代谢性疾病临床研究等方面已取得若干重大进展，然而对糖脂代谢的核心机制、时空特征、代谢过程的微观途径与生物个体宏观表型的联系、代谢网络中局部调控与全局响应、代谢稳态维持和环境适应等认识仍很匮乏，因此对于糖脂代谢时空网络的研究具有重要意义。

　　一、科学目标

　　以糖脂代谢的时空网络调控为研究核心，揭示机体、器官、细胞和亚细胞结构对糖脂代谢状态的感知与应答模式；解析调节代谢稳态的组织器官间的信息对话与协同调控网络；发现重要糖脂代谢物产生、运输与转化的路径和调控机制；发现糖脂代谢调控与稳态维持的新规律；阐明代谢时空变化在环境适应及生命健康中的作用；揭示代谢稳态失衡在疾病发生发展中的核心机制，发展代谢健康新策略。

　　二、核心科学问题

　　糖脂代谢的核心机制、时空网络调控及其在生理病理条件下的变化规律。

　　三、2023年度资助的研究方向

　　本年度以“集成项目”的形式开展资助工作，鼓励前期在糖脂代谢研究中方向相近、有较好进展的项目负责人联合申请项目。基于前期已取得的创新性成果，结合国内外相关领域的研究进展和学科发展趋势，本年度在以下研究方向开展项目集成。

　　（一）糖代谢信号感知机制与生物学效应。

　　围绕特定生理和应激条件下，葡萄糖及其代谢产物所行使的生物学功能，重点研究葡萄糖及其代谢物作为信号分子被感知的机制、信号传递过程和生物学功能。

　　（二）脂代谢信号感知机制与生物学效应。

　　聚集脂代谢的关键通路和调控节点，研究不同营养物质对脂代谢的调控作用，揭示脂代谢中有信号作用的重要代谢物及其感知机制，解析生理病理功能。

　　（三）糖脂代谢中的细胞器互作。

　　聚焦线粒体、内质网、脂滴等糖脂合成及分解代谢关键细胞器，揭示细胞器互作在糖脂合成分解代谢等过程中的动态变化和调控分子机制，解析其关键调控因子的生理病理功能。

　　（四）新型激素对糖脂代谢的调控。

　　围绕代谢稳态维持，发现鉴定调节糖脂代谢的新型激素及受体，揭示其生理病理功能、作用机制、信号传导途径及在跨组织器官对话中的功能。

　　（五）糖脂代谢的神经调控。

　　聚焦神经对糖脂稳态的调控作用，揭示脑通过直接感知营养素调节糖脂代谢稳态的作用原理，以及不同发育阶段神经自身或经自主神经系统调控外周能量存储和消耗的机制。

　　（六）微生物与宿主互作对糖脂稳态的影响。

　　围绕肠道微生物的代谢产物、代谢酶与肠道组织以及重要代谢器官的相互作用，鉴定影响糖脂代谢稳态平衡的关键节点与调控机制，揭示微生物在糖脂代谢失衡等病理生理过程中的作用。

　　（七）肿瘤的糖脂代谢重编程。

　　围绕肿瘤细胞区别于正常细胞的无限制增殖能力，重点解析糖脂代谢重编程促进细胞周期进程的新机制。

　　（八）糖脂代谢的跨代调控。

　　聚焦亲代非经典遗传因素在子代糖脂稳态调控中的作用，发现其来源、跨代传递方式、作用靶器官与机制。

　　（九）糖脂代谢失衡与干预策略。

　　通过系统性定量表征手段研究糖脂代谢失衡，揭示疾病不同发展阶段糖脂代谢全景式图谱；开展代谢性疾病的临床（前）干预研究，助力精准诊疗。

　　（十）代谢物亚细胞精细定位分析与高分辨图谱。

　　综合高时空分辨及高覆盖度代谢物鉴定、传感与定量方法，对重要糖脂代谢物在亚细胞结构内分布与动态进行原位定量分析，发展原创技术、工具、算法，构建代谢物亚细胞时空动态高分辨图谱。

　　四、2023年度资助计划

　　拟资助集成项目8项，资助期限为3年，直接费用资助强度约为800万元/项，申请书中研究期限应填写“2024年1月1日－2026年12月31日”。

　　五、申请要求及注意事项

　　（一）申请条件。

　　本重大研究计划项目申请人应当具备以下条件：

　　1.具有承担基础研究课题的经历；

　　2.具有高级专业技术职务（职称）。

　　在站博士后研究人员、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的人员不得作为申请人进行申请。

　　（二）限项申请规定。

　　执行《2023年度国家自然科学基金项目指南》“申请规定”中限项申请规定的相关要求。重大研究计划集成项目申请人和主要参与者不受申请和承担项目总数限制。

　　（三）申请注意事项。

　　申请人和依托单位应当认真阅读并执行本项目指南、《2023年度国家自然科学基金项目指南》和《关于2023年度国家自然科学基金项目申请与结题等有关事项的通告》中相关要求。

　　1. 本重大研究计划项目实行无纸化申请。申请书提交日期为2023年10月26日－11月1日16时。

　　（1）申请人应当按照科学基金网络信息系统（以下简称信息系统）中重大研究计划项目的填报说明与撰写提纲要求在线填写和提交电子申请书及附件材料。

　　（2）本重大研究计划旨在紧密围绕核心科学问题，通过多学科战略性的优势整合，形成集成项目群。申请人应根据本重大研究计划拟解决的具体科学问题和项目指南公布的资助研究方向，自行拟定项目名称、科学目标、研究内容、技术路线和相应的研究经费等。

　　（3）申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“集成项目”，附注说明选择“糖脂代谢的时空网络调控”，根据申请的具体研究内容选择相应的申请代码。

　　集成项目合作研究单位不得超过4个。集成项目主要参与者必须是项目的实际贡献者，合计人数不超过9人。

　　（4）申请人在申请书“立项依据与研究内容”部分，应当首先说明申请符合本项目指南中的资助研究方向并注明相应的研究方向名称，同时说明所申请项目对解决本重大研究计划核心科学问题、实现本重大研究计划科学目标的贡献。

　　如果申请人已经承担与本重大研究计划相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

　　2. 依托单位应当按照要求完成依托单位承诺、组织申请以及审核申请材料等工作。在2023年11月1日16时前通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料，并于11月2日16时前在线提交本单位项目申请清单。

　　3. 其他注意事项。

　　（1）为实现重大研究计划总体科学目标和多学科集成，获得资助的项目负责人应当承诺遵守相关数据和资料管理与共享的规定，支持在重大研究计划层面开展的大数据相关工作，项目执行过程中应关注与本重大研究计划其他项目之间的相互支撑关系。

　　（2）为加强项目的学术交流，促进项目群的形成和多学科交叉与集成，本重大研究计划将每年举办1次资助项目的年度学术交流会，并将不定期地组织相关领域的学术研讨会。获资助项目负责人有义务参加本重大研究计划指导专家组和管理工作组所组织的上述学术交流活动。

　　（四）咨询方式。

　　国家自然科学基金委员会生命科学部生物学二处

　　联系电话：010-62329253