

重大项目

重大项目面向国家经济建设、社会可持续发展和科技发展的重大需求，选择具有战略意义的关键科学问题，汇集创新力量，开展多学科综合研究和学科交叉研究，充分发挥导向和带动作用，进一步提升我国基础研究源头创新能力。

重大项目采取统一规划、分批立项的方式，根据科学基金优先发展领域，在深入研讨和广泛征求科学家意见的基础上提出重大项目立项领域。侧重支持在科学基金长期资助基础上产生的“生长点”，期望通过较高强度的支持，在解决关键科学问题方面取得较大突破。

重大项目只受理整体申请，要分别撰写项目申请书和课题申请书，注意项目各课题之间的有机联系，不受理针对指南某一部分研究内容或1个课题的申请。项目整体申请课题设置不超过5个（部分重大项目的课题设置和承担单位数有特殊要求，以相关重大项目指南为准），每个课题一般由1个单位承担，最多不超过2个，项目承担单位数合计不多于5个；项目的主持人必须是其中1个课题的负责人。

重大项目（课题）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）。

正在博士后工作站内从事研究、正在攻读研究生学位以及《条例》第十条第二款所列的科学技术人员不得作为项目申请人进行申请。

申请人应当按照本《指南》相关重大项目的要求和重大项目申请书撰写提纲撰写申请书，申请书的资助类别选择“重大项目”，亚类说明选择“项目申请书”或“课题申请书”，附注说明选择相应的重大项目立项领域名称，选择不准确或未选择的项目申请将不予受理。

2013年度再次公布“十二五”期间第二批4个重大项目指南，申请人应当根据指南要求，凝练具有基础性和前瞻性的关键科学问题。申请项目要求科学目标明确、集中，学科交叉性强，并注意与国家其他科技计划项目的协调与衔接；研究队伍应当具备较好的研究工作积累、研究条件和创新能力，有一批高水平的学术带头人。重大项目资助强度为1500万~2000万元/项，资助期限为5年。

工业生物催化剂的代谢反应机制 与相关构建的研究

传统的工业生物催化剂改造主要关注碳物质代谢的改造,通过改造物质流所涉及的酶,提高代谢途径酶系活力,阻断或降低副产物途径或构建新的代谢途径,基本解决了物质代谢的网络结构的构建及相关酶的调控问题,但是对细胞代谢反应网络中信号、能量和氧化还原力的传递者辅因子在代谢过程中的机理、作用规律、调控方法等缺乏科学的认识。关于辅因子对全局代谢流分配和基因转录表达等工业微生物催化过程的作用机制研究较少,导致改造结果往往难以实现预期目标,成为制约生物制造大规模推广应用的瓶颈。

本项目针对工业生物催化剂的代谢反应机制与相关构建的研究,围绕“辅因子与碳物质代谢的调控机制研究”和“高效生物催化剂的构建与优化”两个关键科学问题,从基因组、转录组和代谢组角度研究辅因子对基因转录或代谢流分配的影响,阐述辅因子对基因转录表达和碳代谢流调控的作用机制,揭示途径中代谢流的关键动力学节点与限速步骤,为途径上功能模块组装的优化设计提供理论依据。依据系统生物学的信息,设计代谢途径,并对辅因子调控部件进行理性的设计、重组、表征,精确调控物质代谢与辅因子代谢的适配,从而建立高效生物催化剂的构建方法,为具有原创性的“高效生物制备能源”及“化学品的生物制造替代”等典型的重大工程应用奠定科学基础,并形成“节能、降耗、减排”的工业示范新技术。

一、科学目标

针对生物制造过程中存在的低转化率、低反应速率与低产率的“三低”问题,从工业生物催化剂的代谢反应机制与高效生物催化剂的构建与优化角度开展新一代的生物催化剂构建研究。阐明辅因子对碳物质代谢的协同作用规律,考察辅因子对碳物质流分配及细胞转录调控表达的影响,建立系统的生物催化剂的改造和调控理论,为高效工业生物催化剂的构建提供新的研究思路。通过对工业生物催化剂的代谢反应机制与相关构建的基础科学性研究,实现丁醇、乙醇等生物能源、维生素 C 和乳酸等大宗化学品以及氨基酸和核苷酸等精细化学品的合成路线替代,实现生产过程的节能、降耗、减排,形成若干具有自主知识产权的清洁高效制备新技术,有效推动我国工业生物技术的发展。

二、研究内容

围绕项目总体科学目标,针对关键科学问题,开展以下 4 个方面的研究。

1. 新一代代谢网络模型的构建

根据基因组、蛋白质和酶、中间代谢产物、生化反应、碳物质代谢途径、辅因子代谢等诸多方面的数据库信息,建立基因-蛋白质-生化反应-辅因子之间联系相互作用关系模型,构建基因调控网络、信号转导网络、蛋白质相互作用网络和代谢网络,并进行模拟与分析,为辅因子代谢调控提供模型基础。

2. 辅因子对基因转录表达和代谢流调控的作用机制研究

研究微生物的基因组序列信息, 细胞中基因转录情况及转录调控规律, 鉴定蛋白质的表达、存在方式(修饰形式)、结构、功能和相互作用等, 分析代谢流分配状态, 通过整合各种组学数据, 考察辅因子对碳物质代谢和基因表达的作用机制, 建立预测能力显著提高的调控网络模型。对目标化合物的生物合成途径, 以及代谢网络中的重要途径和关键分支节点进行代谢控制分析, 分析辅因子对节点处代谢流量和中间产物浓度所造成的扰动, 揭示途径中代谢流的关键动力学节点与限速步骤, 为辅因子代谢调控奠定理论基础。

3. 目标化合物合成最优途径设计

根据相关数据库信息, 针对于一个给定的化合物获得大量可能的代谢途径, 通过模拟计算代谢途径的热力学, 还原力平衡等策略选择最可行的代谢途径。通过将不同来源的酶或不同宿主产生的代谢路径结合进单个微生物中或体外表达, 同时通过对酶进行基因修改让其具有新的功能来构建新的代谢途径制备大宗化学品、精细化学品及生物能源。

4. 辅因子代谢调控体系构建与表征

以生物丁醇等生物能源、维生素 C 等大宗化学品、赖氨酸和环磷腺苷等精细化学品为研究对象, 建立基于辅因子与物质代谢相结合的调控策略。在优化合成途径设计的基础上, 进行模块的解析和解耦, 提出模块组装的策略, 从数据库中进行挖掘, 快速筛选出催化活性最高的结构元件, 通过理性设计、定向进化等手段进一步提高其催化活性, 在对结构元件进行功能表征的基础上, 构建催化各类生化反应的结构元件库。

5. 物质代谢与辅因子代谢的适配优化

根据丁醇、维生素 C、环磷腺苷等化合物合成代谢途径对辅因子需求的差异分析, 在上述研究的指导下通过基因改造或环境胁迫的方式对酵母、杆菌和霉菌等微生物的代谢途径进行改造, 实现碳物质代谢途径和辅因子代谢途径的动力学匹配, 解除反馈抑制或阻遏效应, 使其碳物质流重新分配, 提高人工细胞合成目标产品的效率, 部分产品实现途径替代, 在工业化水平上实现生产效率提高 30% 以上、降低能耗与污染物排放 30% 以上。

三、资助期限

资助期限 5 年(2014 年 1 月至 2018 年 12 月)。

四、资助经费

资助经费 1 800 万元。

五、申请注意事项

(1) 申请人应当认真阅读本《指南》和通告, 不符合本《指南》和通告的项目申请不予受理。

(2) 申请书的资助类别选择“重大项目”, 亚类说明选择“项目申请书”或“课题申请书”, 附注说明选择“工业生物催化剂的代谢反应机制与相关构建的研究”(以上选

择不准确或未选择的项目申请不予受理)。

(3) “项目申请书”中的“主要参与者”只填写各课题“申请人”相关信息;“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“项目申请人”所属依托单位公章,“合作研究单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章。

(4) “课题申请书”中的“主要参与者”包括课题所有主要成员相关信息;“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章,“合作研究单位公章”盖合作研究单位的法人单位公章。

(5) “项目申请书”和“课题申请书”应当通过各自的依托单位提交。

(6) 本项目由化学科学部和生命科学部联合提出,由化学科学部负责受理。

中国东部地区典型半挥发持久性有机污染物的来源、归趋、人群暴露及健康风险

由于在环境中广泛存在和对人体健康的显著危害,持久性有机污染物是全球广泛关注的最重要污染物类别之一。多环芳烃、有机氯农药和多溴联苯醚类污染物是其中的典型代表,也是关于持久性有机污染物的《斯德哥尔摩公约》和日内瓦《长距离越界空气污染公约》特别关注的对象。此外,国家中长期科技发展规划和“十二五”科技发展规划也列入了关于持久性有机污染物的研究内容。

目前我国环境中这些典型持久性有机污染物污染相当严重。污染和危害在排放量大,人口密集的东部地区尤为突出。

持久性有机污染物的行为特征和区域环境过程研究是国际环境研究中迅速发展的交叉领域。迄今为止,关于这些典型污染物在大区域尺度上的排放源时空分布、气地交换过程动力学、源汇定量关系、人群暴露特征以及健康风险的定量表征等基本科学问题尚缺乏系统认识。深入开展相关研究,系统、全面和定量认识持久性有机污染物的产生、在多介质环境中的行为特征、区域尺度上的迁移和归趋、人群暴露及其健康风险是制订合理控制策略和有效控制健康危害的必要前提。

一、科学目标

选择典型持久性有机污染物为对象,以我国东部地区区域环境过程为核心科学问题,开展针对区域环境过程科学认识中的关键缺失环节的基础性研究,系统和定量阐明我国东部环境中多溴联苯醚、有机氯农药和多环芳烃类污染物的主要来源和排放量,在多介质环境中的迁移转化特征、进入食物的主要途径、人群呼吸与膳食摄入暴露量及由此造成的健康风险。

二、研究内容

1. 对象污染物的主要来源与排放清单

查明多溴联苯醚、多环芳烃和有机氯农药等典型持久性有机污染物在研究区域内的主要来源和排放特征;确定其排放通量并建立区域尺度排放清单;揭示排放密度的空间分布格局及其成因、探讨排放的未来变化趋势。

2. 主要环境介质的污染特征与源汇关系

阐明对象污染物在研究地区内主要环境介质中的污染水平、空间分布格局及动态变化规律；揭示影响污染水平时空分异的主导因子和时空格局形成机理；模拟未来变化趋势以及气候变化对时空变异的潜在影响；揭示对象污染物在主要环境界面的交换特征及其影响因素；揭示排放源与主要环境汇之间的定量关系以及影响源汇关系的关键因素。

3. 大气传输过程与人群呼吸暴露风险

揭示对象污染物的室内外交换规律；建立大气传输-多介质交换耦合模型，定量模拟对象污染物在研究区域及其周边地区的传输过程，阐明其大气迁移归趋；定量表征这些污染物的长距离输送特征，溢出与跨境输送潜力；确定研究地区人群对对象污染物的呼吸暴露特征，揭示人群呼吸暴露的健康风险。

4. 食物富集特征与人群膳食暴露风险

揭示对象污染物进入主要植物性和动物性食物的主要途径；了解研究地区内主要食物种类中对象污染物的污染程度；阐明导致食物污染程度区域差异的主要原因；揭示研究区域内污染物随主要食物的输移特征；阐明主要类型食物中对象污染物在人体消化道中的生物可利用性；确定人群摄食暴露特征及时空变异规律；分析人群摄食暴露的健康风险。

三、资助期限

资助期限 5 年（2014 年 1 月至 2018 年 12 月）。

四、资助经费

资助经费 2 000 万元。

五、申请注意事项

(1) 申请人应当认真阅读本《指南》和通告，不符合本《指南》和通告的项目申请不予受理。

(2) 申请书的资助类别选择“重大项目”，亚类说明选择“项目申请书”或“课题申请书”，附注说明选择“中国东部地区典型半挥发持久性有机污染物的来源、归趋、人群暴露及健康风险”（以上选择不准确或未选择的项目申请不予受理）。

(3) “项目申请书”中的“主要参与者”只填写各课题“申请人”相关信息；“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“项目申请人”所属依托单位公章，“合作研究单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章。

(4) “课题申请书”中的“主要参与者”包括课题所有主要成员相关信息；“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章，“合作研究单位公章”盖合作研究单位的法人单位公章。

(5) “项目申请书”和“课题申请书”应当通过各自的依托单位提交。

(6) 本项目由地球科学部提出，由地球科学部负责受理。

面向经济、社会和环境协调发展的 现代物流管理研究

经济、社会 and 环境的协调发展已经成为人类社会可持续发展的必然选择。物流业作为国民经济的一个重要行业，对经济、社会的发展起着重要的支撑和保障作用。在促进经济、社会发展以及提高人类生活水平的同时，物流对环境也造成了不可忽视的负面影响。因此，现代物流必须以经济、社会和环境协调优化作为其管理目标，必须要在各种有关法规和标准约束下进行决策和运营。

我国物流业在总体规模快速增长、基础设施迅速扩大的同时，暴露出规章制度不够完善、物流效益较低、成本较高、安全与质量水平低等亟待解决的问题。经济社会和环境协调发展的时代要求和我国物流业发展面临的问题必将引起现代物流在理论和技术方面的变革性发展。

当前，亟待深入研究面向经济、社会和环境协调发展的物流系统、推动绿色物流的政府管制机制和企业竞争策略等基础性科学问题；亟待发展适应协调发展的新型物流创新、多式联运、低碳和安全物流、城市物流等前沿管理技术。

通过整合我国多学科的研究力量，针对我国经济、社会发展的重大实践，开展面向经济、社会和环境协调发展的现代物流管理研究，解决这一前沿领域中若干关键科学和技术问题，将促进相关学科领域的发展和高水平研究队伍的建设，并有力提升我国物流管理和管理学科的研究水平。

一、科学目标

立足于中国经济、社会和环境的现实背景和物流实践，针对现代物流的新特征，结合先进信息技术，深入研究面向经济、社会和环境协调发展的现代物流中的重大科学问题：通过研究物流系统、参与者行为和决策理论，发现促进协调发展的新型物流创新规律；结合我国经济、社会变革实践，发展多式联运和物流基础设施运营管理理论，提出低碳和安全物流及城市物流的管理方法和技术。

根据我国转变经济发展方式，保障和改善民生的重大需求，针对多式联运物流、新能源物流和城市物流等典型物流展开系统研究，推动现代物流理论创新和应用实践的紧密结合，促进我国经济、社会和环境协调发展，造就一支在国内外有影响的相关交叉学科的研究队伍。

二、研究内容

1. 面向经济、社会和环境协调发展的物流系统基础理论

根据人类经济、社会发展的客观规律和绿色发展的要求，结合中国的重大现实问题，研究面向全球经济社会变革的物流系统理论、绿色物流系统参与者行为及系统设计理论。重点问题包括：经济全球化背景下的全球物流网络形成机制及演变规律；连接国际的国内一体化物流；面向经济、社会变革的物流集配理论；绿色物流系统参与者行为和多层决策理论；环境、安全规制和标准约束下的物流系统设计；物流基础设施投融资

模式和服务定价研究。

2. 促进经济、社会和环境协调发展的物流创新研究

根据经济、社会和环境协调发展的需要，结合现代信息、再生能源等新兴技术的发展和我国的物流实践，研究现代物流创新的特征及变革机制、低碳环境下的现代物流和新能源的物流创新理论。重点问题包括：经济发展与环境变化下的物流创新模式、物流创新能力评价方法；适应经济、社会和环境发展的物流形态变化规律与变革机制研究；信息技术对物流创新模式的影响及其价值创造机理分析；生物质能源物流的管理模式创新与网络设计；碳排放资源约束下的物流管理创新与政策评价；“碳中和”服务与物流的集成创新研究。

3. 多式联运物流运营管理

依据人类经济、社会和环境协调发展的要求和我国绿色发展、建设资源节约型、环境友好型社会的发展战略，结合中国综合交通运输的现状，研究多式联运的物流运营管理。重点问题包括：多式联运运营模式对经济、环境和社会综合影响分析；物流终端基础设施的绿色运营障碍分析；碳排放约束下支撑多式联运的物流运营管理；物流终端间多式联运物流服务合作运营管理；集装箱多式联运的国际物流运营管理；物流终端的多阶段物流任务动态指派；多式联运物流的中断管理。

4. 低碳和安全物流运营管理

为创造一个绿色和安全的未来世界，物流业亟须通过管理和技术创新，推动低碳经济，保障人类生活的安全健康，由此实现经济社会的可持续发展。重点问题包括：物流运输中的安全分析及安全运作管理；物流系统的低碳运营策略和方法；考虑多利益方和多属性的低碳物流合作运营；低碳环境下的逆向物流管理；食品物流安全与质量全生命周期的控制与运营策略。

5. 城市物流管理

根据我国城市高速发展的特点及经济、社会和环境协调发展的需求，针对特大城市物流管理出现的新问题，结合信息技术开展城市物流管理的理论、方法及评价体系的研究。重点问题包括：城市物流需求及其演化分析；城市物流枢纽布局及动态协调管理；面向城市物流的智能交通管理和控制；基于信息的城市物流资源整合与公共配送；网络环境下的城市快递物流协作运营管理；城市物流政策设计和性能评价。

三、资助期限

资助期限 5 年（2014 年 1 月至 2018 年 12 月）。

四、资助经费

资助经费 1 500 万元。

五、申请注意事项

(1) 申请人应当认真阅读本《指南》和通告，不符合本《指南》和通告的项目申请不予受理。

(2) 申请书的资助类别选择“重大项目”，亚类说明选择“项目申请书”或“课题

申请书”，附注说明选择“面向经济、社会和环境协调发展的现代物流管理研究”（以上选择不准确或未选择的项目申请不予受理）。

(3) “项目申请书”中的“主要参与者”只填写各课题“申请人”相关信息；“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“项目申请人”所属依托单位公章，“合作研究单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章。

(4) “课题申请书”中的“主要参与者”包括课题所有主要成员相关信息；“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章，“合作研究单位公章”盖合作研究单位的法人单位公章。

(5) “项目申请书”和“课题申请书”应当通过各自的依托单位提交。

(6) 本项目由管理科学部提出，由管理科学部负责受理。

糖代谢稳态失衡的发生与发展

糖代谢稳态失衡是包括胰岛素抵抗和 2 型糖尿病等多种重要代谢疾病的共同病理生理基础。随着我国人民生活水平的提高，与遗传、营养、代谢及环境等因素密切相关的糖代谢紊乱疾病的患病率急剧增加。以糖尿病为例，目前我国的糖尿病发病率高达 9.7%，保守估计患者人数已高达 9 700 万，且这种发展趋势尚未得到有效控制。糖尿病及其心脏、肾脏、脑和眼血管等并发症不仅严重影响患者的生活质量，同时带来沉重的家庭和社会医疗负担。因此，糖代谢紊乱相关疾病的防治是我国目前面临的重大科学问题，开展糖代谢稳态失衡发生的新机制与调控研究符合当前国家的重大需求。

本项目将围绕糖代谢稳态的调节机制这一个中心问题，以我国糖代谢紊乱相关疾病的流行病学和临床实践成果为基础，结合我国糖代谢基础研究的优势，从糖代谢稳态调节基因的转录及转录后调控机制、胰岛素信号转导调节及胰岛素抵抗发生的机制、周围组织肝肠-脂肪-肌肉因子对胰岛 β 细胞功能的影响、代谢性炎症的发生机制及在糖代谢稳态失衡中的作用入手，深入研究参与糖代谢稳态维持的基因调控网络，从而为阐明胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的发病机制提供科学依据；同时探寻重要的糖代谢稳态失衡相关疾病新的治疗靶点，为糖尿病治疗和药物的研发奠定基础。

一、科学目标

在我国糖尿病现有的研究基础上，针对我国糖代谢紊乱相关疾病防治基础研究中的重大科学问题，通过深入研究糖代谢稳态调节基因的转录及转录后调控机制、胰岛素信号转导调节和胰岛素抵抗发生机制以及肝肠、脂肪及肌肉激素网络对胰岛 β 细胞功能的影响及代谢性炎症发生的机制及在糖代谢稳态失衡中的作用，揭示糖代谢稳态失衡发生发展的新机制。

二、研究内容

1. 糖代谢稳态调节基因的转录及转录后调控机制
2. 胰岛 β 细胞量、胰岛素产生及胰岛素信号转导调节机制与胰岛素抵抗
3. 外周组织-胰腺作用轴调控血糖代谢稳态的作用机制

4. 代谢性炎症发生的机制及其在糖代谢稳态失衡中的作用

三、资助期限

资助期限5年(2014年1月至2018年12月)。

四、资助经费

资助经费1800万元。

五、申请注意事项

(1) 申请人应当认真阅读本《指南》和通告,不符合本《指南》和通告的项目申请不予受理。

(2) 申请书的资助类别选择“重大项目”,亚类说明选择“项目申请书”或“课题申请书”,附注说明选择“糖代谢稳态失衡的发生与发展”(以上选择不准确或未选择的项目申请不予受理)。

(3) “项目申请书”中的“主要参与者”只填写各课题“申请人”相关信息;“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“项目申请人”所属依托单位公章,“合作研究单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章。

(4) “课题申请书”中的“主要参与者”包括课题所有主要成员相关信息;“签字和盖章页”中“依托单位公章”盖“课题申请人”所属依托单位公章,“合作研究单位公章”盖合作研究单位的法人单位公章。

(5) “项目申请书”和“课题申请书”应当通过各自的依托单位提交。

(6) 本项目要求针对上述四部分研究内容,分别设置四个课题。每个课题要紧紧围绕“糖代谢稳态失衡的发生与发展”这一主题开展深入、系统研究;课题间要有紧密和有机联系。项目承担单位数合计不超过5个。

(7) 本项目由医学科学部、生命科学部和信息科学部联合提出,由医学科学部负责受理。