**生物大分子动态修饰与化学干预重大研究计划2020年度项目指南**

　　生物大分子的动态修饰是指作为生命体系基本“元件”的生物大分子（蛋白质、核酸、糖脂等）时刻处于修饰位点与种类多变、时空特异和双向可逆的化学修饰之中。生物大分子化学修饰的动态属性在生物体的生理活动和病理变化中通常都发挥着关键作用。

　　一、科学目标

　　本重大研究计划拟充分发挥化学、生命科学和医学的特点以及学科交叉的优势，引领生物大分子动态修饰与化学干预研究，为生物大分子动态修饰的机制研究提供具有化学特征的新工具和新模式，获得针对动态修饰的新药物靶标和相应的干预小分子；加速从基础研究到药物开发的转化，为认识生命体系调控的内在规律、为重大疾病的诊断与防治提供基础性和前瞻性的科学技术储备；促进化学与生命科学和医学研究的衔接和交叉集成，形成新的学科生长点，提升我国生物大分子动态修饰的基础研究和应用性研究的综合实力，及其在国际化学生物学领域和生物医学前沿研究中的地位；同时，造就一支学科深度交叉、具有国际影响力的化学生物学科研队伍。

　　二、核心科学问题

　　生物大分子动态修饰研究的最基本问题是发现和阐明生物大分子化学修饰的动态特性，揭示其生物学效应和调控机制，并实现对生物大分子动态修饰的靶向化学干预。本计划旨在以化学生物学研究模式为指导，发展生物大分子动态修饰的特异标记和检测工具，解析生物大分子动态修饰的功能和调控机制，为药物研发提供潜在干预小分子和新靶标。本计划将组织包括化学、生命科学、医学、数理科学、信息科学等多学科的科学家共同开展研究。拟解决的核心科学问题如下：

　　（一）生物大分子化学修饰的动态特性：生物大分子化学修饰的化学特征与动态过程。

　　（二）生物大分子动态修饰的调控机制: 动态修饰的生物学效应和调控规律。

　　（三）生物大分子动态修饰的化学干预：基于动态修饰的新药靶和靶向干预策略。

　　三、2020年度重点资助研究方向

　　本重大研究计划 2020年拟围绕上述核心科学问题开展如下研究工作：

　　（一）生物大分子动态修饰的化学标记与检测技术。

　　生物大分子动态修饰的化学标记与检测技术是开展生物大分子动态修饰研究的基础。通过修饰生物大分子的体外样品制备与化学标记、生物大分子修饰时空探测和高分辨成像技术的发展，实现对生物大分子动态修饰的高效、特异和时空动态检测，为从分子、细胞和个体等多个层次揭示生物大分子动态修饰的特征和调控机制奠定基础。研究重点如下：

　　聚焦生物大分子化学修饰的动态属性，发展标记和检测动态化学修饰，尤其是针对单细胞水平或亚细胞维度的动态修饰的新技术、新方法。

　　（二）生物大分子动态修饰的调控机制与功能解析。

　　生物大分子动态修饰的调控机制与功能解析是开展生物大分子动态修饰研究的核心内容。借助化学生物学创新方法、技术和工具，应用结构解析、深度测序和高分辨成像等技术，结合现代分子细胞生物学和生物信息学等手段，揭示生物大分子动态修饰的调控机制，并阐明其在生理活动和病理变化过程中的重要作用，为基于生物大分子动态修饰的化学干预奠定基础。研究重点如下：

　　1. 结合成像与测序等新技术，解析动态化学修饰对三维基因组的调控机制；

　　2. 结合实验与计算模拟，解析化学修饰对生物大分子凝集和相变过程的调控机制与生物功能，建立理论模型。

　　（三）生物大分子动态修饰的化学干预及其应用。

　　利用活性化合物高通量/高内涵筛选、计算模拟、探针（药物）分子设计等化学生物学技术，发展高选择性、高特异性、高生物相容性的小分子化学工具，揭示生命体内不同层次生物大分子动态修饰的调控机制，建立生物大分子动态修饰与分子靶向药物发现之间的桥梁，实现以新靶标确证和原创候选药物发现为目标的源头创新。研究重点如下：

　　针对生物大分子化学修饰的动态特征，发展靶向干预该动态过程及其生物功能（如细胞命运调控）的小分子工具，构建新模式筛选体系， 发现先导化合物。

　　四、项目遴选的基本原则

　　本重大研究计划以学科交叉研究为基本特征，旨在将相关研究项目联系起来，成为一个综合“项目群”。申请书应论述与项目指南最接近的科学问题，同时要体现学科交叉研究的特征以及对解决核心科学问题和实现项目总体目标的贡献。

　　对于有比较好的创新性研究思路或比较好的苗头但尚需一段时间探索研究的申请项目，将以培育项目方式予以资助；对于有较好研究基础和积累，且有明确的重要科学问题需要进一步深入系统研究同时体现学科交叉特征的申请项目，将以重点支持项目的方式予以资助，其项目申请书中必须体现化学等相关学科与生物学研究队伍的交叉。

　　五、2020年度资助计划

　　2020年度拟资助培育项目10-20项，直接费用资助强度约为70-90万元/项，资助期限为3年，申请书中研究期限应填写“2021年1月1日-2023年12月31日”；拟资助重点支持项目3-5项，直接费用资助强度约为250-350万元/项，资助期限为4年，申请书中研究期限应填写“2021年1月1日-2024年12月31日”。

　　六、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。

　　1. 申请人同年只能申请1项重大研究计划项目（其中：重大研究计划项目中的集成项目和战略研究项目除外）；上一年度获得重大研究计划项目（不包括集成项目和战略研究项目）资助的项目负责人，本年度不得作为申请人申请重大研究计划项目。

　　2. 申请和承担项目总数的限制规定。

　　（1）具有高级专业技术职务（职称）的人员，申请（包括申请人和主要参与者）和正在承担（包括负责人和主要参与者）以下类型项目总数合计限为2项：面上项目、重点项目、重大项目、重大研究计划项目（不包括集成项目和战略研究项目）、联合基金项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目、优秀青年科学基金项目、国家杰出青年科学基金项目、重点国际（地区）合作研究项目、直接费用大于 200 万元/项的组织间国际（地区）合作研究项目（仅限作为申请人申请和作为负责人承担，作为主要参与者不限）、国家重大科研仪器研制项目（含承担国家重大科研仪器设备研制专项项目）、基础科学中心项目、资助期限超过 1 年的应急管理项目、原创探索计划项目以及资助期限超过 1 年的专项项目[特殊说明的除外；应急管理项目中的局（室）委托任务及软课题研究项目、专项项目中的科技活动项目除外]。

　　**具有高级专业技术职务（职称）的人员作为主要参与者正在承担的 2019 年（含）以前批准资助的项目不计入申请和承担总数范围，2020 年（含）以后申请（包括申请人和主要参与者）和批准（包括负责人和主要参与者）项目计入申请和承担总数范围。**

　　（2）不具有高级专业技术职务（职称）人员申请和承担项目总数：作为申请人申请和作为项目负责人正在承担的项目数合计限为 1 项； 在保证有足够的时间和精力参与项目研究工作的前提下，作为主要参与者申请或者承担各类型项目数量不限。晋升为高级专业技术职务（职称）后，原来作为负责人正在承担的项目计入申请和承担项目总数范围，原来作为主要参与者正在承担的项目不计入。

　　3. 计入申请和承担项目总数的部分项目类型的特殊要求。

　　（1）优秀青年科学基金项目和国家杰出青年科学基金项目申请时不计入申请和承担总数范围；正式接收申请到自然科学基金委作出资助与否决定之前，以及获得资助后，计入申请和承担总数范围。

　　（2）基础科学中心项目申请时不计入申请和承担总数范围；正式接收申请到自然科学基金委作出资助与否决定之前，以及获得资助后，计入申请和承担总数范围。基础科学中心项目负责人及主要参与者（骨干成员）在结题前不得作为申请人申请重大研究计划项目。

　　（3）国家重大科研仪器研制项目（部门推荐）获得资助后，项目负责人在准予结题前不得作为申请人申请重大研究计划项目。

　　（4）原创探索计划项目从预申请开始直到自然科学基金委作出资助与否决定之前，不计入申请和承担总数范围；获资助后计入申请和承担总数范围。

　　（三）申请注意事项。

　　1. 本重大研究计划纳入2020年度集中接收申请范围，试行无纸化申请。2020年度项目申请集中接收截止时间为4月20日16时。

　　2. 项目申请书采用在线方式撰写。对申请人具体要求如下：

　　（1）申请人在填报申请书前，应当认真阅读本项目指南和《2020年度国家自然科学基金项目指南》中申请须知和限项申请规定的相关内容，不符合项目指南和相关要求的申请项目不予受理。

　　（2）本重大研究计划旨在紧密围绕核心科学问题，将对多学科相关研究进行战略性的方向引导和优势整合，成为一个项目集群。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拟资助研究方向，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）申请人登录科学基金网络信息系统https://isisn.nsfc.gov.cn/（没有系统账号的申请人请向依托单位基金管理联系人申请开户），按照撰写提纲及相关要求撰写申请书。

　　（4）申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“重点支持项目”或“培育项目”，附注说明选择“生物大分子动态修饰与化学干预”，根据申请的具体研究内容选择相应的申请代码。

　　**培育项目和重点支持项目的合作研究单位不得超过2个。**

　　（5）申请人应当在摘要第一句注明申请内容对应的本指南重点资助研究方向中确切的研究重点，同时在“立项依据与研究内容”部分论述与项目指南最接近的科学问题的关系，以及对解决核心科学问题和重大研究计划总体目标的贡献。

　　项目申请书选题应符合本重大研究计划的实施原则，具有明确的关键科学问题。申请书的目标和内容应瞄准核心科学问题，突出有限目标，强调创新点与前沿基础科学问题的研究。

　　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。

　　（6）申请人应当认真阅读《2020年度国家自然科学基金项目指南》中预算编报要求的内容，严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》《关于国家自然科学基金资助项目资金管理有关问题的补充通知》《关于国家自然科学基金资助项目资金管理的补充通知》《关于进一步完善科学基金项目和资金管理的通知》以及《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》的具体要求，按照“目标相关性、政策相符性、经济合理性”的基本原则，认真编制《国家自然科学基金项目预算表》。多个单位共同承担一个项目的，项目申请人和合作研究单位的参与者应当分别编制项目预算，经所在单位审核后，由申请人汇总编制。

　　（7）申请人完成申请书撰写后，在线提交电子申请书及附件材料。申请材料中所需的附件材料（有关证明信、推荐信和其他特别说明要求提交的纸质材料原件），全部以电子扫描件上传。确因疫情防控需要暂时无法提供的，请申请人在申请书正文中“其他需要说明的问题”中注明，并上传依托单位出具的说明材料扫描件。自然科学基金委将根据情况通知依托单位后续提供。

　　3.依托单位应对本单位申请人所提交申请材料的真实性、完整性和合规性进行审核，对申请人编制项目预算的目标相关性、政策相符性和经济合理性进行审核，并在规定时间内提交申请材料至国家自然科学基金委员会。具体要求如下：

　　（1）应在项目集中接收工作截止时间前（2020年4月20日16时）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，无需报送纸质申请书。项目获批准后，将申请书的纸质签字盖章页装订在《资助项目计划书》最后，一并提交。签字盖章的信息应与电子申请书严格保持一致。

　　（2）依托单位完成电子申请书及附件材料的逐项确认后，应于申请材料提交截止时间前通过国家自然科学基金网络信息系统（以下简称信息系统）上传本单位科研诚信承诺书的电子扫描件（请在信息系统中下载模板，打印填写后由法定代表人亲笔签字、依托单位加盖公章），无需提供纸质材料。

　　4.本重大研究计划咨询方式：

　　国家自然科学基金委员会化学科学部四处化学生物学学科

　　联系电话：010-62327169

　　（四）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，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，并认真开展学术交流。