关于发布冠状病毒-宿主免疫互作的全景动态机制与干预策略重大研究计划 2024 年度项目指南的通告

国科金发计〔2024〕168 号

国家自然科学基金委员会现发布冠状病毒-宿主免疫互作的全景动态机制与干预策略重大研究计划 2024 年度项目指南，请申请人及依托单位按项目指南所述要求和注意事项申请。

国家自然科学基金委员会

2024 年 8 月 29 日

冠状病毒-宿主免疫互作的全景动态机制与干预策略重大研究计划 2024 年度项目指南

一、科学目标

本重大研究计划以冠状病毒特别是新发冠状病毒感染为研究对象，采用动态、多尺度、多维度的全景研究新范式，通过多学科交叉研究，揭示冠状病毒变异机制、进化趋势和流行规律，阐明冠状病毒变异对致病力、传播力、人群易感性的影响，解析病毒和宿主免疫互作的动态调控网络及其关键节点，阐释免疫保护/免疫损伤的平衡机制及其与不同临床表现的内在联系，发展针对病毒免疫损伤关键节点的靶向治疗手段，研发特异性免疫防治药物和广谱优效安全的预防疫苗，建立疫苗对人体保护性免疫的评价方法和指标，揭示

群体预存免疫、疫苗接种及流行病学特征，为病毒性传染病的免疫防控提供理论支持和技术储备。

二、核心科学问题

结合冠状病毒的病原学特征、变异机制和流行规律，阐明冠状病毒-宿主免疫互作机制和免疫防御策略。以冠状病毒免疫应答的启动、维持、消退、记忆产生过程为基础，以冠状病毒免疫保护和免疫损伤机制为核心，围绕病毒和宿主因素、感染与免疫反应的动态演变，阐明感染的发生、演进、相变与不同临床表现及转归的关系，从群体、环境、生态、个体、器官组织、细胞、分子不同尺度揭示冠状病毒感染免疫基本属性，阐明宿主抗冠状病毒感染免疫调控机制，发展免疫干预及监测新策略，建立远期人体针对冠状病毒特异性免疫力精准评估的指标体系，研发针对高传播力、高致病性变异株的疫苗、抗体和药物。

三、2024 年度资助研究方向

根据本重大研究计划总体布局，鼓励申请人采用免疫学和多学科交叉的研究手段，注重临床医学与流行病学、比较医学、药学、数学、信息学、化学、材料学、地球科学等领域的合作。2024 年度拟重点资助如下研究方向：

（一）培育项目和重点支持项目。

1. 病毒变异与感染建立、免疫应答启动和调控的关系。

在免疫压力下病毒发生进化、突变、重组，以及病毒感染细胞路径不同等，均直接影响免疫反应的启动与维持过程。针对这一重大问题，揭示冠状病毒变异的机制，解析变异的生物学效应，明确冠状病毒变异对其致病力、

传播力、组织嗜性及人群易感性、流行规律的影响；阐明与感染建立相关病毒基因组编码产物的结构特征及生物学功能，病毒复制的生物学过程、关键分子事件及影响复制的关键宿主因子；揭示病毒攻击靶器官的应激反应特征和作用机理，引发细胞死亡的类型、机制及其生物学效应；阐释病毒变异、感染路径对天然免疫和适应性免疫应答启动的影响和调控机制；针对病毒或宿主 RNA 或蛋白发现干预靶点，发现特异性或广谱性药物或免疫制剂先导化合物；开展不同人类冠状病毒（包括高致病性冠状病毒、季节性冠状病毒）感染复制及其与宿主免疫互作机制的比较研究，发现共性干预靶点，阐明不同冠状病毒致病性差异的生物学基础。

2. 免疫系统感知病毒全景刺激信号、启动免疫应答的机制。

采用免疫组学、生物信息学技术，基于疾病动物模型、临床队列等，发现和鉴定病毒激发固有免疫应答的危险信号和获得性免疫应答的抗原表位信号，阐明免疫应答的启动机制，及其与保护性应答和损伤性应答的关系；阐释病毒演化变异过程中或在宿主免疫压力下，所产生的不同病毒亚型是否具有交叉或优势表位、跨种感染潜能及逃避免疫识别的能力。

3. 免疫应答的系统性多维度抗病毒免疫保护和记忆机制。

基于免疫反应的系统性、多维度和复杂性，阐明抗病毒免疫应答启动后的免疫效应、免疫记忆（特别是 T 细胞免疫记忆）维持的时相特征及固有免疫和适应性免疫的协同机制；关注呼吸道粘膜免疫的建立、调控及屏障保护作用，病毒感染靶器官的区域免疫反应特征,病毒负向调节免疫应答的“逃逸”机制，特别是变异毒株的免疫逃逸机制，从而揭示免疫保护和免疫记忆维持

机制及其关键因素；实时动态呈现病毒感染宿主的免疫应答“全景”过程，发现病毒与免疫细胞、免疫分子间相互作用网络的关键节点。

4. 病毒感染诱导的免疫损伤及其动态致病机制。

探究免疫保护/免疫损伤平衡的时空特征、关键节点及其调控机制，冠状病毒感染导致T细胞耗竭的机制及其免疫损伤特征;重点揭示病毒感染诱发的损伤性免疫应答的致病机理，阐释临床无症状感染、再次感染、重症感染、“长新冠”、“后遗症”等临床表现与转归差异化机制，发现重症预警免疫分子靶标，验证免疫干预新靶点；探索免疫反应与微循环、凝血功能、能量代谢、应激反应、细胞死亡及组织修复之间的内在联系，阐释老年和基础疾病患者等易感人群病毒感染的致病及致死原因；明确冠状病毒感染引起相关后遗症的病理机制；以高度模拟人类病毒感染和病理特征的类器官和动物模型，探究冠状病毒感染导致器官损伤的机制，寻找治疗新靶点。

5. 发展疾病监测-诊断-治疗-预防-免疫力评估的新策略新方法。

在揭示病毒感染免疫保护、免疫损伤机制基础上，发展群体免疫力流行病学监测新方法；研究环境、生态、气候、人口密度等因素及其相互作用对疾病传播和流行的影响，明确冠状病毒入侵宿主的环境途径和主要影响因素，建立预测模型，指导疫情预警和疫苗精准使用；加强特效药（中药、小分子药物）的研发；发展基于前沿免疫理论和技术指导下的疫苗理性设计新策略，形成精准、快速疫苗研制技术体系，加强针对高传播力、高致病性病毒变异株广谱抗体、广谱高效疫苗的免疫学机理研究及相关技术研发，基于T细胞免疫反应在抗冠状病毒感染中的作用机制研究，寻找高效保守T细胞表位，

为新一代 T 细胞疫苗的研发提供依据；阐明经呼吸道接种疫苗诱导的免疫应答属性及作用机制；建立健康者预存免疫、感染后和疫苗接种后人体免疫应答评价新方法，揭示疫苗保护效力与免疫应答之间的关系，发展疫苗保护性评价指标、免疫学替代指标，指导疫苗快速研发，促进免疫学精准诊断、精准预防和精准治疗。

（二）集成项目。

1. 高效、长效、广谱抗人冠状病毒疫苗新技术。

聚焦保守抗原设计、新型佐剂等免疫增强、肌肉/黏膜等免疫途径的全链式疫苗设计，开展创新研究，研发高效、长效、广谱保护性反应的候选疫苗，并阐明其作用机制。

2. 冠状病毒感染中黏膜免疫屏障的建立及其调控。

聚焦冠状病毒感染过程中黏膜免疫的发生、维持、消退及免疫记忆特征，揭示黏膜免疫主要组成部分的动态变化、与重复感染的关联性及其调控机制，建立可用于黏膜免疫保护的关联生物标志物及评价方法，为研发广谱有效的疫苗提供理论和技术支持。

3. 提升冠状病毒特异性预存 T 细胞免疫应答的新策略。

阐释冠状病毒感染后人体特异性 T 细胞的分子表征、应答规律及调节机制，提出提升 T 细胞应答新策略、发展靶向 T 细胞的干预新方法。

四、2024 年度资助计划

2024 年度拟资助培育项目 8-10 项，直接费用资助强度约为 60 万元/项，资助期限为 3 年，申请书中研究期限应填写“2025 年 1 月 1 日-2027 年 12

月 31 日”；拟资助重点支持项目 4-5 项，直接费用平均资助强度约为 200 万元/项，资助期限为 4 年，申请书中研究期限应填写“2025 年 1 月 1 日-2028 年 12 月 31 日”；拟资助集成项目 7-8 项，直接费用平均资助强度约为 300 万元/项，资助期限为 4 年，申请书中研究期限应填写“2025 年 1 月 1 日-2028 年 12 月 31 日”。

具体资助项目数和资助经费将根据申请情况和申请项目研究工作的实际需要而定。

五、申报要求及注意事项

（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《2024 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。

（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、《2024 年度国家自然科学基金项目指南》和《关于 2024 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。申请书提交时间为 2024 年 9 月 29 日 - 10 月 11 日 16 时。

（1）申请人应当按照科学基金网络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）本重大研究计划将紧密围绕核心科学问题，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核心科学问题和本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）申请书中的资助类别选择“重大研究计划”，亚类说明选择“培育项目”“重点支持项目”或“集成项目”，附注说明选择“冠状病毒-宿主免疫互作的全景动态机制与干预策略”，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，集成项目的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，**应当首先说明项目申请符合本项目指南中的资助方向要求，以及对解决核心科学问题和实现本重大研究计划总体科学目标的贡献。**

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。

（5）由于医学科学研究对象的特殊性，涉及人和动物的生物医学研究，请申请人和依托单位注意在项目申请及执行过程中严格遵守针对相关医学伦理和患者知情同意等问题的有关规定和要求，包括在申请书中提供所在单位或上级主管单位医学伦理委员会、实验动物伦理委员会的审核证明（电子申请书应附扫描件），未按要求提供上述证明的申请项目将不予资助。

（6）涉及病原微生物研究的项目申请，应严格执行国务院关于《病原微生物实验室生物安全管理条例》和有关部委关于“伦理和生物安全”的相关规定；涉及人类遗传资源研究的项目申请应严格遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定；涉及高致病性病原微生物的项目申请，应具备生物安全设施条件，随申请书提交依托单位或合作研究单位生物安全保障承诺，未按要求提供上述证明的申请项目将不予资助。

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 2024 年 10 月 11 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 10 月 12 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，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医学科学部四处

联系电话：010-62328653，62327207