附件1

2023年重庆市自然科学基金（重庆市科技发展基金会）项目申报指南

**一、研究方向**

围绕肿瘤、消化系统、泌尿生殖、神经系统、心血管、药物研发等领域的关键科学问题和技术难题，开展基础和应用基础研究

**二、重点项目指南建议**

**一、老年人药物性肝损伤的特异性生物标志物的筛选、作用机制和预警模型的构架**

针对老年患者易出现药物性肝脏损伤、可逆性差、早预警难和机制不清等问题，通过实验数据和药物监测技术，利用组学技术筛选老年患者在使用抗感染、抗肿瘤等药物后的肝损伤特异性生物标志物，通过与肝脏损伤主要蛋白指标的关联性、时序性和相互作用机制的研究，构建预警模型。

**二、交感神经系统调控乳腺癌进展的作用与机制研究**

针对恶性肿瘤普遍存在神经调控异常，以乳腺癌为研究对象，采用多种神经科学和免疫学技术，探索交感神经系统调控肿瘤进展的神经环路，阐明交感神经系统在肿瘤生长发展和免疫逃逸的分子机制，探索抗癌新策略。

**三、主动脉夹层中神经免疫调控血管中膜退行性变的机制研究**

针对主动脉夹层发病率高、缺乏有效靶点的治疗现状，从神经免疫调控等角度阐明疾病进展中血管中膜退行性变的关键调控机制，为主动脉夹层等重大疾病的早期防治提供靶点。

**四、肺癌干细胞干性维持的调控机制研究**

针对肿瘤干细胞靶向干预策略缺乏，导致肿瘤耐药、转移及复发的重大临床瓶颈，以肺癌为研究对象，综合运用蛋白质组、修饰组、表观基因组等多组学技术，揭示干性信号通路调控表观重塑的关键机制，探索阻断肿瘤干细胞的表观靶向治疗新思路。

**五、睡眠片段化调控肿瘤进展及治疗的关键机制研究**

针对节律紊乱调控恶性肿瘤的机制不清、诊疗措施缺乏等关键问题，依托国家人类遗传资源保藏资质的生物样本队列，研究睡眠片段化等节律紊乱在肿瘤进展及治疗抵抗中的作用及“神经-内分泌-免疫轴”调控机制，探索干预新靶标和治疗新策略。

**六、慢性肝病患者围手术期肺功能损伤的机制及保护策略研究**

针对慢性肝病围手术期肺损伤的机制及保护策略开展攻关，通过多中心、多模态数据整合分析，阐明肝内外病理性血管新生在慢性肝病围手术期肺损伤中的作用及机制，形成肺损伤的早筛、早诊和个性化处理围手术期策略。

**七、早产的新高危因素识别及发生机制、预测与干预策略研究**

基于大样本多中心孕妇早产临床队列，采用暴露组学、基因组学、蛋白组学、代谢组学以及微生物组学等研究手段，全方位挖掘早产风险因素及生物标志物，建立适用于孕妇早产的早期精准预测（孕28周前）模型，制定靶向干预措施并在多地区医疗机构开展前瞻性研究。

**八、医学科研数据自动可信采集关键技术研究**

建立适用国内外多品牌多型号的通用化、多平台、多系统实验数据自动采集技术，研究通用自动采集及时（EdgeProcessing和FastR-CNN自动识别），基于Substrate实现可插拔共识机制的区块链技术和访问控制、数字水印等多种措施，建立标准化、低成本、高可信、多维度、软硬件结合、自主可控的科研诚信智能监控模型。

**九、椎间盘干/祖细胞在椎间盘退行性疾病中的关键作用及命运决定机制研究**

针对椎间盘退行性疾病进程中原位干/祖细胞亚群的关键病理生理作用及细胞命运转归，探索决定椎间盘干/祖细胞命运转变的关键调控靶点及分子机制，为开发椎间盘退行性疾病救治技术提供理论支撑。

**十、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征导致高血压发生的关键分子机制和精准诊疗方法研究**

针对阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）伴发高血压诊疗需求，开展横断面临床队列研究，整合临床多导睡眠监测指标、影像学检查、神经精神量表以及蛋白质组学、代谢组学等数据，研究OSAS导致高血压发生的关键分子机制，并通过人工智能技术构建精准诊疗体系。

**十一、腹膜透析相关腹膜纤维化的关键机制和干预策略研究**

针对腹膜透析相关腹膜纤维化的诊疗需求，系统研究代谢异常对腹膜纤维化关键细胞群的作用，探索代谢异常环境下重要效应细胞在腹膜纤维化中的的关键调控机制，挖掘腹膜纤维化的无创性代谢标志物和干预靶标，为临床防治腹透腹膜纤维化提供新思路。

**十二、肺癌循环肿瘤细胞形成及免疫逃逸的机制研究**

针对肺癌手术易转移、易复发的临床困境，研究循环肿瘤细胞形成原因和免疫检查点调控肿瘤免疫逃逸的分子机制，开展细胞、动物及临床等多层次的应用基础研究，探索靶向PD-L1阳性循环肿瘤细胞的肺癌治疗新策略。

**十三、顽固性慢性便秘的肠黏膜机械感觉信号传入机制研究**

针对顽固性慢性便秘的诊疗需求，深入探讨肠黏膜感觉信号传入的分子机制、阐明其在肠神经动力调控中的作用，并研究其在慢性便秘发病中的作用，为顽固性慢性便秘的诊疗提供新思路。

**十四、基于单细胞多组学研究平滑肌异质性形成机制**

针对膀胱过度活动症等多种泌尿系常见疾病中平滑肌异质性，利用单细胞多组学技术，研究平滑肌细胞与疾病微环境之间的相互作用，揭示平滑肌细胞异质性的形成机制及其在疾病发生发展中的作用，为相关疾病的诊疗提供新思路。

**十五、炎症性肠病中髓系单核细胞向成熟巨噬细胞分化的机制研究**

针对炎症性肠病的炎症失衡机制，研究MST3等细胞增殖、迁移相关激酶在单核细胞向巨噬细胞分化中的作用，探索炎症性肠病中巨噬细胞维持免疫稳态和炎症反应的分子机制，为炎症性肠病治疗提供新的靶点。

**十六、三级淋巴样结构在口腔鳞癌免疫治疗中作用机制研究**

针对口腔鳞状细胞癌对免疫检查点抑制剂响应不佳的临床难题，研究三级淋巴样结构调控肿瘤免疫逃逸和免疫治疗应答的分子机制，探索靶向三级淋巴样结构的免疫治疗新策略。

**十七、体外循环致多脏器功能损害的关键分子机制及靶向线粒体诊疗策略研究**

针对心脏体外循环患者术后多脏器损害发生情况开展大规模回顾性研究和横断面临床队列研究，整合临床资料和蛋白质组学、代谢组学等数据，从细胞器（线粒体）层面研究心脏体外循环导致多脏器损害的关键分子机制，筛选线粒体损伤的特征标志物，研发靶向诊疗方法和监测技术，探索心脏体外循环后多器官功能保护新策略。

**十八、ARDS发生发展的囊泡运输机制及纳米干预研究**

炎症失控诱发的ARDS等急危重症，发病机制复杂，缺乏特异有效防治措施，系统性研究囊泡转运调控巨噬细胞自噬紊乱，阐明RNA甲基化在肺组织损伤中的作用机制，构建基于DNA的纳米新技术和新材料，实现对肺部靶向性给药，为临床治疗ARDS提供新的靶点和干预策略。

**十九、肺动脉高压调控新机制和治疗新靶点研究**

针对肺动脉高压（PAH）患者人群明显增加及“老龄化”的流行病学特点，系统阐明天然药物单体或中药复方对PAH的治疗或协同增效作用，揭示关键分子机制，探索PHA治疗新靶点，筛选候选新药物。

**二十、肝移植中氧化应激与免疫损伤的机制研究**

针对肝移植中器官损伤机制，开展氧化应激与非细菌性炎症之间的相互作用机制研究，通过基因组学、蛋白质组学等技术筛选氧化应激调控免疫损伤的关键分子并阐明机制，探索肝移植的器官损伤的精准干预策略。

**三、面上项目指南建议**

**一、苦参碱促进脊髓损伤后神经再生的作用和机制研究**

研究KOR对OPC分化和OLs髓鞘形成的调控作用，证实KOR激动剂苦参碱促进髓鞘再生、保护SCI的轴突及神经元功能的作用机制。

**二、铁死亡及硝化应激诱导2型糖尿病胰岛素抵抗作用机制研究**

研究铁死亡导致氧化应激损伤，进而促进活性氮族（RNS）的形成，诱发胰岛素抵抗的作用。阐明氧化应激、硝化应激相互调节促进胰岛素抵抗的分子机制。

**三、脑衰老的氨基酸多样性动态变化特点的研究**

构建大脑衰老过程中阿尔茨海默、帕金森氏病等神经系统退行性疾病的研究模型，研究脑衰老相关的神经系统退行性疾病氨基酸多样性动态变化特点，揭示氨基酸代谢异常在脑衰老发生中的作用机制，并建立相应疾病发展的评估和预警模型。

**四、胸腔热灌注化疗治疗恶性胸水的基础性研究**

针对恶性胸水的临床治疗需求，建立相关动物模型，开展胸腔热灌注化疗等治疗方案的基础性研究，为恶性胸水临床治疗提供参考。

**五、腹膜透析患者腹膜转运功能的影响因素的研究**

持续性非卧床腹膜透析是终末期肾病替代治疗的方法之一，但腹膜高转运患者具有较高的技术失败率和死亡风险。通过对比不同类型腹膜转运功能的患者的基础疾病、饮食习惯、血清CRP的含量、IL-6的表达以及基因多态性，探索腹膜透析患者腹膜高转运的影响因素及其与病程进展的关系。

**六、线粒体稳态调控急性肾损伤的机制研究**

研究肾常驻巨噬细胞调节肾小管细胞线粒体稳态促进急性肾损伤的发病机制及其关键调控网络，为急性肾损伤的防治提供有效靶点和理论依据。

**七、多酚类化合物治疗急性髓系白血病的机制研究**

研究多酚类化合物抗氧化、清除自由基，抑制急性髓系白血病细胞生长、促进凋亡的分子机制，及其化疗增敏的作用，探索多酚类化合物治疗急性髓系白血病的新方法。

**八、自组装超分子体系靶向递送蛋白质精准治疗肝损伤的机制研究**

根据肝病在发病机制、生物学特性等异质性，利用响应性自组装超分子纳米递药体系和代谢产物相关的原位成像技术，实现蛋白质药物的精准可控递送，建立肝损伤蛋白质药物治疗精准治疗体系，为突破现有肝病治疗模式提供新策略。

**九、基于肿瘤类器官建立乳腺癌新辅助治疗的精准诊疗方案**

面对乳腺癌新辅助治疗早期疗效判断和预测困境，利用升维建模和高内涵筛选手段，构建患者来源的乳腺癌器官模型，开展高通量功能基因检测和药物筛选研究，探索乳腺癌新辅助治疗疗效和耐药关键分子机制。

**十、透析患者肺动脉高压机制研究**

开展透析患者的多中心前瞻性临床队列研究，应用机器学习和数学建模，分析透析患者发生肺动脉高压的危险因素及其预后转归，研究终末期肾衰的肺动脉高压发生机制，探索透析患者的心血管疾病防治新策略。