**五、人口与健康领域**

**（一）立足广州市人口与健康领域发展需求，围绕高发肿瘤、免疫性疾病、神经系统疾病、创新药物研究、精准诊疗、呼吸系统疾病等发病机理、标志物及靶标筛选、诊疗方法等方面的关键科学问题，开展相关基础研究或应用基础研究**

**重点支持项目**

研究方向：

**1.基于Tubeless肺移植技术的多器官保护机制及干预研究（申请代码1选择H01的下属代码）**

围绕肺移植术后气管插管创伤与围术期呼吸道并发症高发难题，基于Tubeless肺移植关键技术，针对肺移植过程中存在的二次损伤效应，探索供体肺对机械通气耐受度下降及压力感受器异常是否共同放大肺损伤，研究机械通气压力-容量及同步性与肺损伤的量效关系，阐明Tubeless肺移植术对多器官保护的分子机制。

**2.基于EB-OCT技术对支气管扩张症的早期气道损害及免疫微环境重塑关键演变机制研究（申请代码1选择H01的下属代码）**

基于EB-OCT技术研究支气管扩张症临床前早期气道损害特征，利用多组学技术，阐明支气管扩张症演变和肺部免疫微环境重塑的关键分子机制，挖掘潜在干预靶点，为支气管扩张症早诊早治提供依据。

**3.骨-心互作现象的病理机制与临床转化研究（申请代码1选择H06的下属代码）**

针对骨质疏松症和心血管疾病共病的临床现象，通过构建疾病共病模型，结合生物标志物筛选及致病机制探索，系统解析骨心互作核心关联特征和调控机制，明确早期干预靶点；开发靶向骨心联动关键通路多靶点协同干预策略，为突破现有单病种治疗局限提供治疗新范式。

**4. 帕金森病错误折叠蛋白αSyn的致病机制及临床转化研究（申请代码1选择H09的下属代码）**

围绕帕金森病早期诊断困难的问题，基于错误折叠蛋白αSyn沉积的帕金森病病理学特征，针对不同致病基因介导的临床表型差异，通过神经细胞及颅外组织和血液αSyn种子活性超敏检测等技术，绘制基因分型为基础的αSyn中枢传播图谱以揭示病理演变规律，阐明αSyn病理演变与帕金森病临床表型的关系，并用于早期诊断。

**5.大血管闭塞性卒中的血栓形成机制及其临床转化研究（申请代码1选择H09的下属代码）**

针对大血管闭塞性卒中血栓溶通率低的难题，分析细菌及NETs等在血栓形成中的作用及血栓时空特征，构建多类型血栓样本库，探究血栓、血液、血管三者互作关系，阐明血栓形成过程中的纤溶抵抗机制，寻找干预靶点，为创新溶栓策略提供依据。

**6.岭南特色固本祛湿方药防治自身免疫病复发的科学原理研究（申请代码1选择H31的下属代码）**

选择3-4种自身免疫性疾病，以控制复发为切入点，聚焦其共同证候“湿证”，解析临床有效的岭南特色固本祛湿方药“异病同治”的科学原理，揭示药效物质基础和作用机制，为现代创新中药研发奠定基础。

**7.重症感染免疫麻痹的机理及扶正解毒方药干预机制研究（申请代码1选择H31的下属代码）**

针对病毒性感染重症肺炎进展中免疫麻痹，揭示其底层机理和中医证候生物学内涵，选择临床有效的扶正解毒方药，开展其药效物质基础和干预机制研究。

**8.基于EGPA专病队列的肺嗜酸性粒细胞炎症调控网络研究（申请代码1选择H01的下属代码）**

针对哮喘人群嗜酸性肉芽肿性多血管炎（EGPA）发病率高、常有真菌定植及预后差等问题，基于哮喘、EGPA专病队列，开展EGPA特异性肺嗜酸性粒细胞炎症（EOS）及肺免疫微环境的调控网络研究，阐明EGPA的关键发病机制，为制定早期干预方案奠定基础。

**9.人工智能驱动的抗体药物预测筛选、增效技术及机制研究（申请代码1选择E03的下属代码）**

针对免疫检查点抗体临床响应率低、疗效欠佳等难题，构建基于深度学习等方法的增效抗体药物预测平台，发展可增强抗体疗效的新技术；开展多维度疗效评估，阐明其协同增效的免疫机制；构建免疫检查点抗体药物及递送载体，实现体内高效抗肿瘤应用。

**10.胎盘功能障碍的靶点鉴定及作用机制研究（申请代码1选择H04的下属代码）**

针对胎盘功能障碍相关疾病，建立高通量的遗传筛选体系，系统鉴定细胞质膜蛋白等重要的疾病干预靶点，并阐明相关信号通路在胎盘功能维持中的机制，为妊娠相关疾病的靶向干预提供依据。

**11.利用非人灵长类动物模型探索急性中枢神经系统损伤的治疗新策略（申请代码1选择H09的下属代码）**

利用非人灵长类动物构建脑或脊髓急性损伤模型，解析微环境变化与神经细胞交互作用机制，探索如线粒体移植疗法等可延缓神经元死亡、促进神经再生修复和功能重建的干预策略。

**12.重症肺炎的智能化临床决策与预后评估系统研究（申请代码1选择H16的下属代码）**

针对重症肺炎的临床诊断、治疗和预后评估缺乏精准手段的现状，开展大模型AI医疗算法的方法研究，建立重症肺炎多模态大数据融合分析方法，构建重症肺炎智能评估系统，验证其在重症肺炎临床决策与预后评估中的价值。

**13.肿瘤放射增敏纳米药物作用机制及临床干预策略研究（申请代码1选择H28的下属代码）**

针对肿瘤放射治疗选择性差、副作用大、放疗抵抗与免疫抑制等临床瓶颈，开发基于人体必需微量元素的放疗增敏纳米药物，解析其放疗增敏、逆转肿瘤免疫抑制等分子机制，开展肿瘤临床治疗研究，优化临床干预策略。

**14.新型抗登革热病毒防治药物研究（申请代码1选择H35的下属代码）**

登革热持续爆发流行但无特效抗病毒防治药物，基于宿主、虫媒及病毒寻找药物靶点并阐明其生物学原理，利用小分子化合物、基因治疗及工程化外泌体干预等技术构建抗病毒新策略，推动抗登革热病毒感染药物的研究。

以上研究方向鼓励申请人与广州市内具有一定研究实力和研究条件的高等院校、研究机构、企业或科技创新型民营企业开展合作研究。

**（二）针对杭州市人口与健康领域发展需求，围绕疾病精准诊疗、精神疾病神经机制、孕妇复合污染暴露危害等领域的关键科学问题，开展相关基础研究或应用基础研究**

**重点支持项目**

研究方向：

**1.纳米孔测序技术基础研究及HIV精准诊疗（申请代码1选择C21的下属代码）**

针对HIV诊疗困境，采用蛋白质语言模型，从极端环境宏基因组挖掘候选蛋白序列，构建功能增强型纳米孔蛋白模型，开发单细胞多组学长读长测序技术，解析HIV免疫重建不良患者CD4+ T细胞的转录-转录后加工调控网络及TCR克隆谱系，揭示病毒/宿主RNA剪接异构体诱导免疫耗竭的分子机制，为精准细胞疗法提供支撑。

**2.基于多色半导体纳米晶材料的呼吸道病原体高精准可视化检测（申请代码1选择F01的下属代码）**

面向呼吸道传染病筛查的高准确度与高时效性需求，发展以新型多色半导体纳米晶材料为基础的可视化快检技术，探究色纯度变化规律及调控机制，建立基于图像色调梯度的分析方法学，构建高灵敏、特异性、宽量程免疫层析快检平台，为病原体现场快速筛查提供新理论与新技术。

**3.基于五运六气理论的骨关节炎病因病机及方药干预研究（申请代码1选择H31下属代码）**

针对五运六气理论在骨关节炎病因病机阐释不足、传统防治缺乏动态适应性等关键问题，利用大规模人群队列与多组学技术等，系统解析“五运六气-肠道菌群-免疫稳态”互作在骨关节炎中的作用以及方药干预机制，构建骨关节炎的中医药精准防治体系。

**4.卵巢癌早期精准诊断新方法及临床研究（申请代码1选择B04下属代码）**

研究靶向卵巢癌的新型分子识别工具并发现新型相关蛋白标志物。重点发展基于单分子技术的蛋白超灵敏检测方法，实现体液中极低丰度多组分蛋白的同步检测，结合肿瘤发生发展机制研究和人工智能算法，在临床样本中发现可用于卵巢癌早期精准诊断的生物标志物，为其提供诊断新方法。

**5.跨尺度脑网络整合编码复杂行为及对精神疾病发病机制的解析（申请代码1选择H10下属代码）**

构建基于局部场电位、神经元活动及磁共振脑成像信号的跨尺度脑网络，研究其对复杂行为的整合编码，阐明脑网络间的互作机制，利用对多神经环路的功能调控技术，揭示孤独症等精神疾病复杂表型的脑网络编码，鉴定特征性神经环路，为发现新干预方法提供理论依据。

**6.杭州地区孕妇复合污染暴露对婴儿健康影响及机制研究（申请代码1选择B06下属代码）**

针对婴儿出生健康问题，结合杭州地区环境污染特征，研究孕妇体内PFAS、双酚类等主要污染物水平，揭示婴儿不良出生结局与母体复合污染暴露的关联，阐明复合污染物危害婴儿健康的机制，解析关键生物通路和污染物作用靶点，提出关键污染物的安全标准参考值和干预方式。

**7.线粒体相关罕见病的新机制及诊疗新策略（申请代码1选择H23下属代码）**

针对线粒体能量代谢障碍引发的遗传性罕见病，结合疾病诊疗的关键临床问题，利用人源化细胞和动物模型，阐明关键突变导致的组织特异性损伤机制，建立安全高效的基因治疗技术并开展研究者发起的临床研究，明确基因治疗的安全性和有效性。

**8.非编码区胚系突变调控卵巢癌发生发展的分子机制和临床转化（申请代码1选择H18下属代码）**

针对卵巢癌死亡率高、缺乏靶向治疗药物等问题，围绕基因组测序筛选出的卵巢癌相关非编码区胚系突变，建立功能性靶基因筛选体系，解析其调控基因表达以及影响肿瘤发生发展的分子机制，利用临床样本来源的类器官或异种移植模型，探索靶向下游通路的干预策略，为卵巢癌精准治疗提供潜在的新方案。

**9.双打击淋巴瘤靶向药物治疗的老药新用研究（申请代码1选择H08下属代码）**

针对MYC和BCL2双基因重排型淋巴瘤临床缺乏有效治疗药物的问题，以MYC过度激活为切入点，解析其转录成瘾的机制并揭示可干预药物靶点，结合上市药物库筛选并获得具有干预MYC转录活性的候选药物，揭示其与BCL2抑制剂联合应用的药理机制，为双打击淋巴瘤患者提供临床可及的老药新用干预策略。

以上研究方向鼓励申请人与杭州市内具有一定研究实力和研究条件的高等院校、研究机构、企业或科技创新型民营企业开展合作研究。