

2023 年度山东省自然科学基金  
创新发展联合基金项目指南

二〇二三年五月



# 目录

## 第一部分 智慧计算联合基金项目指南

一、重点支持项目 .....	1
1. 基于国产异构计算平台的模型轻量化方法研究 .....	1
2. 面向数据中心服务器的计算型存储研究与应用验证 .....	2
3. 人工智能安全可信及隐私保护关键问题研究 .....	3
4. 多模态因果内容生成理论与关键问题研究 .....	4
5. 基于 FinFET 工艺的量子热比特研究 .....	5
6. 基于 NVMe 本地设备的虚拟化与缓存一致性研究 .....	5
7. 面向分布式 AI 计算的软硬协同网络加速关键问题研究 ...	6
8. 多比特量子芯片的高精度操控研究 .....	7
9. 异构硬件加速的存储系统研究 .....	7
10. 面向数据中心的 FPGA 加速器虚拟化协同理论与方法研究 .....	8
11. 先进定向冷却浸没液冷系统关键问题研究 .....	9
12. 面向融合 Chiplet 架构的分布式异构芯群应用基础研究	10
13. 面向原位数据计算的多层次多策略调度优化研究 .....	11
14. 面向微控制器的人工智能算法部署研究 .....	12
15. 面向 AIoT 大数据的服务器无感知边缘计算数据传输与资源调度研究 .....	13

16. 超高速高线性度光计算芯片体系结构研究 .....	14
17. 基于硅工艺的超高速 NRZ/PAM4 SerDes 设计及先进集成理论研究 .....	15
18. 面向 3D QLC NAND 闪存介质的寿命优化关键问题研究	15
19. 服务器高速信号多路交换机制与评价体系研究 .....	16
20. 面向大规模人工智能模型的多元算力协同分布式技术研究 .....	17

## 第二部分 氟硅材料联合基金项目指南

<b>一、重点支持项目 .....</b>	<b>19</b>
1. 超大规模集成电路(ULSI)用超净高纯八甲基环四硅氧烷低 K 材料研究 .....	19
2. 含氟硅烷试剂的合成新方法研究 .....	20
3. 环保型水性常温固化涂料用四氟乙烯基共聚乳液体系研究	20
4. 聚醚醚酮复合材料用大分子硅烷偶联剂的设计及其界面强化机制 .....	21
5. 基于含氟阴离子交换膜的海水制氢研究 .....	22
6. 干法电极用聚四氟乙烯树脂粘结剂的结构调控与性能优化	22

## 第三部分 量子科学联合基金项目指南

<b>一、重点支持项目 .....</b>	<b>24</b>
1. 面向量子组网和光量子计算的量子光源研究 .....	24
2. 面向量子计算的高维光量子门实验与应用基础研究 .....	25

3. 高性能偏振纠缠量子光源核心器件及应用基础研究 .....	25
4. 自由空间新型式测量设备无关量子密钥分发实验研究 ...	26
5. 基于里德堡原子量子干涉效应的太赫兹混频探测原理研究	27
6. 基于光量子探测的二氧化碳遥测研究 .....	27
7. 基于硅基集成光芯片的量子密钥分发量子态研究 .....	28
8. 通信波段高速低噪声上转换单光子探测器研究 .....	28
<b>二、培育项目 .....</b>	<b>29</b>
1. 基于单光子拉曼散射探测的分布式光纤量子传感机理研究	29
2. 3 英寸掺镁近化学计量比钽酸锂晶体生长机制研究 .....	29
3. 实时抗干扰量子成像相机 .....	30
4. 量子相干资源理论中操控问题研究 .....	30
5. 可用于量子纠缠的高拓扑荷数可见光涡旋激光器研究 ...	31
6. 面向物联网的量子密钥资源分配机制研究 .....	31
7. 量子计算中量子游走和随机数的数学理论 .....	32
8. 量子纠错编码的设计与分析 .....	33

## 第四部分 肿瘤防治联合基金项目指南

<b>一、重点支持项目 .....</b>	<b>34</b>
1. 空间水平探索肿瘤免疫治疗抵抗机制并筛选优势人群 ...	34
2. 植物提取物防治急性放射性损伤的临床及机制研究 .....	35
3. 应用类器官模型研究肿瘤微环境在肿瘤增殖、上皮间质转化、侵袭转移及耐药中的作用 .....	35

4. 肿瘤早期筛查、早期诊断新方法的建立和研究 .....	36
-------------------------------	----

## 第五部分 生物医药联合基金项目指南

一、重点支持项目 .....	37
----------------	----

1. 体内器官靶向超分子 LNP 递送技术及其在肺纤维化基因治疗研究 .....	37
--	----

2. 靶向 NEK7 降解剂的发现及其相关生物学功能研究 .....	38
------------------------------------	----

3. 靶向 Hippo 信号通路 TEADs 蛋白的抗肿瘤药物研发 .....	39
---	----

4. TfR1 抗体-小核酸偶联物的合成及其在脑部中枢神经系统疾病治疗研究 .....	39
---	----

5. 基于类器官和基因编辑小鼠肺癌模型探究免疫治疗耐药靶点与机制 .....	40
--	----

6. 基于恶性肿瘤类器官自动化平台和高通量基因组学的药物治疗相关基因和新靶点研究 .....	41
--	----

7. 基于药物靶标 FAP 的环肽类药物从头筛选、合成与修饰改造以及在多肽偶联药物 (PDC) 中应用基础研究 .....	42
---	----

8. 广谱猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSV) mRNA 疫苗研究 .....	43
--	----

9. 靶向 RNA 编辑酶 ADAR1 的抗前列腺癌药物研究 .....	43
--------------------------------------	----

二、培育项目 .....	44
--------------	----

1. 基于真实数据建立单病种合理用药监控体系研究 .....	44
--------------------------------	----

2. SNAI2 调控 BRD4 影响脂肪肉瘤分化和转移的分子机制 .....	44
---	----

3. 藻蓝胆素 (PCB) 预防和治疗由视网膜中央动脉阻塞 (CRAO) 引发的视网膜神经元损伤的效果和机理研究 .....	45
4. 光固化双网络水凝胶复合 MOF-金属离子纳米颗粒用于慢性感染性创面修复的实验研究 .....	46
5. 免疫检查点抑制剂治疗 EGFR 突变 TKI 耐药 NSCLC 的免疫治疗方案和疗效预测因子筛选及免疫逃逸机制探索 .....	46
6. 酪氨酸激酶抑制剂在晚期肿瘤患者中的有效性及安全性研究 .....	47
7. 丹曲林在治疗阿尔茨海默病中的机制和应用基础研究 ...	47
8. CYFIP2 在高血压肾病中调控间质纤维化的作用及其机制研究 .....	48
9. 代谢流结合 PK-PD 探究中药白芨防治肺纤维化药效物质基础与机制 .....	48
10. GATOR1 蛋白复合体或 TIMELESS 基因在癫痫中的致病机制研究 .....	49
11. 基于多组学技术探究疾病的潜在危险因素 .....	50
12. 肿瘤相关成纤维细胞诱导的上皮间质转化在肿瘤干细胞形成中的作用研究 .....	50

## 第六部分 中医药联合基金项目指南

一、重点支持项目 .....	52
1. 中药方剂干预深静脉血栓形成的机理研究 .....	52

2. 中医经典理论生物学基础及相关方剂作用研究 .....	53
3. 中医经方治疗病毒性肠炎的作用研究 .....	53
4. 中药验方逆转肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药的作用研究 .....	54
5. 益气养阴中药抗急性髓细胞白血病的活性物质和作用研究	54
6. 中医药治疗慢性肾脏病心血管并发症的机理研究 .....	55
7. 益气养阴活血方干预糖尿病肾病的自身免疫激活研究 ...	56
8. 冠状动脉心肌桥的有效中药组分筛选及针药结合干预研究	56
9. 中医药干预儿童腺样体肥大源性鼾症的免疫机理研究 ...	57
10. 中药抗病原真菌活性成分筛选 .....	57
11. 中成药抗病毒药效物质基础解析及谱-效相关质量评价研究 .....	58
12. 中药增加肿瘤放射敏感性作用物质基础及作用研究 .....	59
13. 中药中多组分非法添加物同时检测方法研究 .....	59
14. 中医联合人工智能整复督脉骨伤治疗体系的构建及其机制研究 .....	60
15. 中药联合石墨烯外治促进缺血性脑卒中皮质脊髓束再生作用研究 .....	61
<b>二、 培育项目 .....</b>	<b>61</b>
1. 补肾中药治疗骨质疏松的分子机制研究 .....	61
2. 补肾中药方剂重构卵泡外泌体微环境的作用机制研究 ...	62
3. 针刺联合中药改善卒中功能障碍作用靶点及启动机制研究	63



4. 电针改善体外受精助孕结局的应用基础研究 .....	63
5. 中药制剂抗病毒活性成分筛选及作用研究 .....	64
6. 连翘苷 A 调控脊髓损伤后神经元炎症的作用研究 .....	64
7. 传统中药炮制机理研究 .....	65

# 第一部分 智慧计算联合基金项目指南

围绕云计算、大数据、人工智能、信息安全等核心技术领域，共设立 20 个研究方向，拟通过“重点支持项目”予以支持，项目资助经费不超过 120 万元/项，资助经费总额为 2305 万元。面向全国发布指南，支持联合申报，鼓励并优先支持与高端服务器系统全国重点实验室开展合作。

联合资助方：济南市科技局、浪潮集团有限公司

## 一、重点支持项目

### 1. 基于国产异构计算平台的模型轻量化方法研究

**研究内容:** 针对大规模预训练模型高内存占用和高计算成本的问题，研究高算力硬件平台系统架构；研究深度学习框架的量化感知训练技术，实现框架层对量化感知训练的支持；研究预训练模型参数优化调整策略，提出预训练模型轻量化整体方案，提高模型训练效率，降低模型部署难度；研究预训练模型轻量化综合评价指标。

**考核指标:** 实现一套高算力的硬件系统架构设计并完成平台验证，支持国产 CPU，至少支持 3 款国产 AI 芯片，整机支持搭载算力不低于 190TOPS；实现深度学习框架对量化感知训练的支持；提出基于国产异构计算平台的大规模预训练模型轻量化方案，在精度损失不超过 0.1 的前提下，实现参数量减少 40%以上，模型存储大小压缩 60%以上；提出预训练模型轻量化综合评价基

准体系，构建测试方案不少于 3 种。

## 2. 面向数据中心服务器的计算型存储研究与应用验证

**研究内容：**面向数据中心高性能业务需求，研究服务器的可计算存储技术，通过分析数据中心存储技术的关键性能提升瓶颈与热点函数，提出基于新型硬件的高性能异构服务器体系结构；研究面向文件层的透明压缩存储技术，在存储栈中引入计算单元进行数据压缩与计算卸载，研究兼容不同主流文件系统与存储介质的压缩策略、变长数据地址映射、混合压缩代价估计等方法，实现存储空间与延迟的减少；研究基于 FPGA 的数据库硬件加速技术与软件集成方法，包括大规模数据无损压缩、解压、过滤、排序、正则表达式等硬件加速模块，并开展基于硬件加速模块的微体系结构研究，实现与一款主流关系型数据库的全栈集成。

**考核指标：**针对数据中心存储技术关键性能提升瓶颈，提出一种基于异构缓存一致性协议 CXL 等新型硬件的近存储计算服务器体系结构，实现计算节点内存统一编址和扩展；研究面向主流文件系统 EXT3/EXT4/NTFS/XFS 的分块压缩策略、变长数据地址映射、混合压缩代价估计等方法，实现硬件加速的透明压缩文件系统原型，支持对文件的顺序、随机及内存映射访问模式的透明压缩存储，支持包括 TensorFlow、PyTorch 在内的人工智能学习框架以及 PostgreSQL 等数据库的应用，以 TPC-H 数据集为基准，存储空间减少 60%以上，读写性能提升 2 倍以上；实现大

规模数据无损压缩、解压、过滤、排序、正则表达式等 FPGA 硬件模块，并完成微体系架构设计，实现与一款主流关系型数据库的全栈集成，兼容数据库原生存储引擎和 SQL 语句，在 TPC-H 的 22 个基准测试场景中，实现单机平均 2.5 倍以上系统查询性能的提升；申请发明专利不少 6 项。

### 3. 人工智能安全可信及隐私保护关键问题研究

**研究内容：**研究基于可信执行环境、差分隐私和同态加密的安全可信人工智能应用，实现人工智能数据的隐私安全、算法的透明可释以及各项实用性指标的权衡；研究基于 FPGA 的人工智能数据隐私安全保护及系统性能提升方法，实现数据隐私安全保护的同时提升应用效率、系统能效；研究可解释人脸鉴伪和对抗防御算法模型、敏感人物身份及属性的隐私保护机制，实现决策结果精准溯源。

**考核指标：**支持基于 FPGA 的可信执行环境，实现面向深度学习推理执行环境的安全自主可控；实现基于差分隐私的深度学习模型梯度安全聚合，支持不少于 3 类深度学习模型训练，与现有的隐私训练方法相比，模型精度提升 5% 以上；实现常用全同态加密方案在 FPGA 上的部署，支持不同数据规模下不少于 5 种全同态加密计算任务；支持基于 FPGA 的全同态加密深度神经网络推理计算，与现有的 Intel HEXL 全同态加密计算框架相比，能效比提升 20 倍以上；构建可信身份识别系统，能防御基于深

度合成和对抗样本等攻击手段且系统符合网络安全国家标准要求，通过视觉可视化和语言描述等手段的解释性决策，对研判人员的解释满意率不低于 90%，实现对敏感人物的身份及特征属性的精确隐私保护，面向人工检视和机器识别的保护成功率均不低于 98%；发表高水平学术论文至少 9 篇，申请发明专利不少于 15 项。

#### **4. 多模态因果内容生成理论与关键问题研究**

**研究内容：**研究面向因果理解推理的新一代人工智能内容生成理论，构建因果驱动的多模态智能内容生成方法，实现视觉表达内在因果关联建模；研究因果性多模态知识表征及推理方法，实现层次化知识理解与多元知识感知的复杂内容生成；研究面向多模态因果内容生成高效并行系统架构，实现在混合异构计算平台的部署优化。

**考核指标：**构建多模态因果生成评测集，样本规模不低于 10 万，设计多模态因果内容生成算法，精度误差 FID 不高于 15；构建思维链指导的因果性多模态知识图谱，实体数不少于 1 万，三元组数量不少于 10 万，提出多模态因果性知识推理新方法，知识融合的内容生成准确率提升 30%以上；设计多模态因果内容生成高效并行计算架构，研发混合异构计算系统（CPU+FPGA）一套，较通用处理器能耗节省 20%，吞吐率提升 20 倍，在不少于 3 类典型场景中实现应用验证。申请发明专利不少于 5 项，发

表高水平论文不少于 1 篇。

## 5. 基于 FinFET 工艺的量子热比特研究

**研究内容：**开展基于 FinFET 工艺的量子热比特研究；研究基于 FinFET 工艺的硅基量子计算芯片设计与制造；研究并搭建高精度测控系统；研究量子热比特实现单比特门和双比特门的策略，以及门保真度的标定和校准方法；研究基于 FinFET 硅基量子计算的应用案例。

**考核指标：**完成基于 FinFET 工艺的硅基量子计算芯片设计与制造，量子比特数不少于 5 个；搭建 1 套高精度测控系统；提出 1 种门保真度的标定和校准方法，量子热比特能够在 2K 以上温区工作，单比特保真度不低于 97%，双比特保真度不低于 90%；开发不少于 1 种 FinFET 硅基量子计算的应用案例；发表不少于 2 篇高水平论文。

## 6. 基于 NVMe 本地设备的虚拟化与缓存一致性研究

**研究内容：**在当前以 CXL 为代表的支持缓存一致性的高速总线技术逐渐成熟的背景下，面向云场景下虚拟机和容器对存储服务性能提升的需求，发挥本地盘在访问延迟与高带宽随机读写方面的优势，研究 NVMe 设备的虚拟化加速技术，实现 NVMe 本地盘以 Virtio-blk 接口直通虚拟机与容器；研究缓存一致性总线基础上的内存扩展技术，实现基于 NVMe 设备的大容量本地内存扩展。

**考核指标:** 构建 NVMe 本地设备虚拟化原型系统, 支持将本地 NVMe 设备切分成不少于 64 个虚拟设备, 并以 Virtio-blk 形式的 PCIe 设备呈现给主机。每个虚拟设备支持不少于 64 个队列和 65 个中断。加入此设备引入的额外延时小于 2  $\mu$ s。通过缓存一致性总线将 NVMe 设备的一部或全部映射至 CPU 内存空间, 容量不低于 2TB。申请发明专利不少于 10 项, 发表高水平论文不少于 2 篇。

## 7. 面向分布式 AI 计算的软硬协同网络加速关键问题研究

**研究内容:** 针对分布式 AI 计算中跨节点通信瓶颈, 软硬件孤立设计以及异构计算资源利用率低等问题, 研究计算单元间高速互连机制, 实现 CPU、加速器之间内存一致性高速互连, 支持加速器计算引擎独立扩展, 构建以数据为中心的引擎; 研究数据中心高性能网络传输, 研究分布式异构感知的软件优化及网络架构拓扑优化技术, 研究基于 FPGA 的网络加速及可靠传输, 降低通信数据量和提高通信带宽使用率, 提高分布式训练硬件资源利用率。

**考核指标:** 提出以数据为中心的引擎架构, 实现节点内 CPU、加速器之间内存一致性高速互连, 平均延时不高于 450 ns; 构建分布式软硬协同的人工智能计算网络加速原型系统, 通信数据量降低 1 倍以上, 带宽使用率提升 25% 以上, 在网络时延上得到数量级的减少; 实现各类异构计算资源的高效协同

加速方案，在典型人工智能模型训练场景下，性能指标（端到端训练时间、每次迭代时间等）显著优化 25%以上。

## 8. 多比特量子芯片的高精度操控研究

**研究内容：**针对目前量子计算的发展趋势和技术瓶颈，尤其是噪声条件下大规模多比特量子芯片的精确操控问题，研究超导量子芯片的高精度读取技术，包括低温参量放大器的制备和应用；研究低温链路的优化方案；研究超导线路高保真度操控和参数自动校准技术，以及在此基础上的量子模拟。

**考核指标：**实现装载 50 个物理比特的超导芯片，制备出高带宽的参量放大器，增益 $\geq 15$  dB，实现多比特芯片的高精度读取。实现针对 50 比特超导线路的参数自动校准方案，校准指标为每个比的保真度 $\geq 99.9\%$ 。在量子芯片上实现对多个物理模型的量子模拟实验。

## 9. 异构硬件加速的存储系统研究

**研究内容：**基于存储系统资源池化理论，研究存储系统的异构硬件加速编程模型；研究存储系统内计算任务对算力、网络和存储资源耦合关系，构建存储硬件加速效能评估理论模型；研究基于 DPU 的存储系统任务调度机制；研究基于 DPU 的存储系统软硬件协同机理；优化加速存储系统中 NVMe 软件协议栈、数据库引擎和数据 IO 路径，解决当前高性能存储在相关数据库应用存在性能瓶颈的科学难题；构建端网协同的存储集群原型系统并



在典型应用场景验证。

**考核指标:** 提出基于 CPU、FPGA、DPU 高性能异构存储系统框架和加速效能评估模型; 完成 3 个基于 CPU、FPGA、DPU 高性能异构存储系统框架和加速效能的评估模型; 实现基于存储系统的 CPU、FPGA、DPU 异构原型验证系统, 形成 FPGA 逻辑、加速卸载和任务调度算法; 实现基于异构的存储系统吞吐率提高 10%, CPU 利用率下降 30%; 提出基于 NVMe 软件栈与数据库引擎在异构架构中的加速算法, 实现分布式 KV 存储引擎单节点读/写带宽 5~6 倍提升, 实现在 1KB value、1 亿背景数据下随机读写性能分别达到 700K 和 200K IOPS 以上; 提出分布式存储系统纠删码技术在异构架构中的加速、调度模型, 纠删码编、解码性能提升 50%及以上, 并达到 15GB/s 以上的编码速度; 发表高水平论文 2 篇, 申请发明专利 3 项。

## 10. 面向数据中心的 FPGA 加速器虚拟化协同理论与方法研究

**研究内容:** 针对当前云数据中心的 FPGA 加速器虚拟化基础研究不成熟而产生的硬件可编程资源利用率低、多 FPGA 协同困难, 计算吞吐量差、用户加速程序切换速度慢、复杂度高, 以及由于虚拟机管理带来的 CPU 算力损耗高等问题。研究细粒度的多租户 FPGA 逻辑资源硬件共享模型; 开展异构 FPGA 集群逻辑资源抽象与调度算法研究; 研究多租户下用户加速器快速重构方

法；开展基于 FPGA 的软硬融合虚拟机管理机制研究；构建下一代云计算中心高性能 FPGA 加速器集群虚拟化基础理论与方法。

**考核指标：**构建细粒度多租户硬件共享模型，实现支持 AI 推理加速、原型验证、实时视频转码等不少于 8 类加速应用的多租户应用资源共享，平均单板资源利用率达到 70% 以上；提出异构 FPGA 集群逻辑资源抽象与调度算法，实现集群内 3 种以上的异构 FPGA 的硬件逻辑资源抽象，计算吞吐量相比单板粒度任务调度提高 80%；实现多租户下 FPGA 加速器快速可重构方法，支持用户自定义的加速器硬件快速重构且不影响其他的用户程序，重构时间小于 150 ms；实现软硬融合的虚拟机管理机制，实现虚拟机创建与管理、性能监控，安全隔离和保护、故障处理和容错 5 种管理功能；发表高水平论文 5 篇，申请专利/软著 3 项。

## 11. 先进定向冷却浸没液冷系统关键问题研究

**研究内容：**针对数据中心浸没液冷国产冷却液性能差、服务器热沉结构及整体布局不合理、液冷管路设计不合理导致冷却效率低，冷却液浸泡导致服务器连接器等器件材料不兼容及信号传输故障等问题，开展国产高性能、高可靠性冷却液研究，探索服务器定向冷却及液冷系统最优冷量分配设计方法，揭示新型冷却液对于服务器部件腐蚀、链路部署、连接方式、材料选型及结构细节实现性能提升等的影响机制，为构建先进浸没液冷系统提供

理论依据和技术支撑。

**考核指标：**研制先进热管理材料，10GHz 条件下，介电常数  $DK \leq 2$ ，损耗因子  $DF \leq 0.05$ ；击穿电压  $\geq 3 \text{ kV/mm}$ ，运动粘度  $\leq 9 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$  ( $40^\circ\text{C}$ )，燃点  $\geq 235^\circ\text{C}$ ，开口闪点  $\geq 200^\circ\text{C}$ ，导热系数  $\geq 0.3 \text{ W}/(\text{m}\cdot\text{K})$ ，交付性能测试报告（有资质第三方单位出具）；服务器可支持单芯片功耗  $\geq 800 \text{ W}$ ，单台整机功耗  $\geq 8 \text{ kW}$ ；新型冷却液下服务器长期浸泡质量变化  $\leq \pm 2\%$ ，通道阻抗特性变化  $\leq \pm 10\%$ ；完成高效散热浸没液冷系统设计及机理验证；发表高水平论文 1 篇，申请发明专利 3 项。

## 12. 面向融合 Chiplet 架构的分布式异构芯群应用基础研究

**研究内容：**研究面向 Chiplet 的性能监测、分析与优化技术，构建 Chiplet 工具链与国产芯片工具链应用集成平台；研究面向混合芯群基础系统软件的设备管理接口技术，设计性能监测与数据分析融合的基础工具链。研究面向混合芯群的芯片计算、内存占用、通信链路、存储 I/O 等关键性能指标数据采集、分析技术。研究融合 Chiplet 体系结构的异构并行基础编程模型性能分析技术，建立函数调用栈、任务执行流等关键信息监测体系；研究面向基础应用特性的系统级优化策略自动生成技术。

**考核指标：**研制一套支持 Chiplet 与国产 AI 芯片的混合芯群基础管理平台，支持至少 1 种 Chiplet 与 3 种以上国产 AI 芯片；交付满足算力状态实时分析、计算过程通信优化、函数调用时序

分析、程序硬件依赖衡量与定位、任务执行流分析等 5 种以上基础功能的集成工具链；实现对计算过程通信性能瓶颈、任务并行性能瓶颈、程序硬件依赖的定位与优化策略生成；实现核心计算图算力调用分布展示；形成一系列面向混合芯群应用基础的自主知识产权成果，包含发明专利 5 项，高水平论文 3 篇，软件著作权 1 项。

### **13. 面向原位数据计算的多层次多策略调度优化研究**

**研究内容：**面向边缘数据中心节点计算、存储、网络资源有限的场景，针对边缘算力异构、计算任务多样、数据类型异构导致的原位数据计算服务质量下降、资源分配效率低下、成本浪费严重问题，研究 QoS 与成本驱动的高效率的资源分配与调度方法。围绕原位数据计算相关的“存储-计算-传输”环节，研究有限存储空间下多层次原位数据存储结构与数据调度算法，降低存储成本，提高有限存储空间数据价值；研究面向有限计算资源下任务调度的多动态约束求解算法，根据 QoS 动态调整有限计算资源在任务间的分配；研究边云分层计算任务划分方式与卸载算法、分级数据配速优化算法，提升任务卸载效率和数据移动速度，实现边云高效协同。构建原位计算原型系统，将云数据中心容器编排能力延伸至边缘数据中心，实现统一的边云资源调度。

**考核指标：**研发适合原位计算的存储结构、兼顾服务质量和成本的任务卸载与资源调度算法，提出 3 种以上边云高效协同应

用场景的原位计算模型及原位计算优化策略；实现面向原位数据计算原型系统，支持主流边缘云原生框架，支持主流的 AI 框架，并在边缘 AI 训练/推理场景中通过验证测试；实现原位数据中心数据移动加速比大于 1.2，资源使用成本降低 10%以上，申请发明专利 3 项，发表高水平论文 5 篇。

#### **14. 面向微控制器的人工智能算法部署研究**

**研究内容：**研究面向微控制器的人工智能网络结构搜索技术，实现资源约束条件下人工智能任务的准确率的提升；研究面向微控制器的人工智能算法模型压缩技术，实现计算和存储开销的降低；研究面向控制器的推理引擎优化技术，实现微控制器计算和存储资源的高效使用；研究资源受限场景下的人工智能在线学习技术，实现人工智能在微控制器平台运行在线学习。

**考核指标：**以 ARM Cortex-M 系列微控制器为核心并支持图像、音频等多源数据输入的嵌入式人工智能原型平台一套；构建面向微控制器的人工智能算法部署工具链，支持图像识别、语音识别等任务在不高于 512KB SRAM 和 2MB Flash 存储空间的微控制器的部署；对比主流的 TF-Lite、Micro TVM 等框架，图像识别、语音识别等 2 项典型应用的运行性能提升不低于 50%，峰值运行存储减少不低于 30%。申请/授权发明专利不少于 3 项。

## 15. 面向 AIoT 大数据的服务器无感知边缘计算数据传输与资源调度研究

**研究内容：**针对 Serverless 计算在 AIoT 大数据边缘网络传输处理能力不足、资源利用率低下等问题，研究基于 RDMA（远程直接内存访问）技术的高效数据传输机制与协议，支持大规模海量 AIoT 设备接入；研究网络结构感知的 Serverless 函数调度方法，在带宽及计算资源异构且受限的边缘网络实现低冗余数据传输及高效率资源分配；研究 Serverless 函数自动划分/重组方法，通过计算位置动态匹配及数/算迁移的动态调度，减少函数链中间状态数据传输量并提高整体带宽、计算资源利用率；充分利用边缘基础设施形成一整套完善的 Serverless 边缘计算产业生态链，提高开发、交付、运维效率。

**考核指标：**建立面向 AIoT 大数据边缘网络的 Serverless 函数高效数据传输机制，设计一套基于 RDMA 的 Serverless 数据传输协议及操作系统级 API，降低传输延迟 30%以上，实现单次数据传输量上限提升不少于 2 倍；设计网络结构感知的 Serverless 函数调度方法，提高边缘计算资源利用率 20%以上，降低数据传输量 20%以上；设计 Serverless 函数自动划分/重组方法，降低 Serverless 函数中间状态传输量 20%以上；设计一整套边缘 AIoT 网络中 Serverless 边缘配套上下游标准规范、研究工具链及建设方案，形成完善的服务生态链体系，配套不少

于 8 类计算加速样例；发表高水平论文 5 篇，申请专利/软著 3 项。

## 16. 超高速高线性度光计算芯片体系结构研究

**研究内容：**针对现有光计算神经网络加速芯片集成度低、热调能耗高且带宽有限等问题，系统研究高速硅基光计算芯片体系结构，对基于集总式调制结构的高速光子矩阵计算系统进行理论分析及实验验证，通过研究集总式高速调制结构有源区掺杂方法、载流子输运模型、电极射频特性等，解析高速电光信号调控机制，设计出超高速高线性度光计算芯片及其补偿算法，实现超高速光子矩阵计算，为光子神经网络大规模高速计算提供理论依据及科学支撑。

**考核指标：**提出紧凑型集成光计算芯片体系结构；实现  $\geq 40$  GigaMAC/s 高精度模拟矩阵计算。建立集总式硅光调制结构有源区载流子传输模型，设计出高带宽高线性度光调制芯片。光调制芯片单通道二次谐波失真 SHD 和互调失真 IMD 的最高 SFDR 分别高于  $79 \text{ dB/Hz}^{1/2}$  和  $89 \text{ dB/Hz}^{2/3}$ ，单通道 OOK 调制速率  $\geq 9$  Gbit/s。建立矩阵乘法光计算芯片误差模型，形成用于控制光计算芯片的误差校准及补偿算法。发表高水平论文 5 篇，申请发明专利不少于 5 项。

## 17. 基于硅工艺的超高速 NRZ/PAM4 SerDes 设计及先进集成理论研究

**研究内容：**针对高性能计算、AI、元宇宙、数据中心等高算力场景下 SerDes 互联链路的低可靠性、低灵活度、高功耗等问题，研究 SerDes 链路中均衡技术、低功耗技术、宽带技术及自适应算法技术；研究低抖动技术、展频技术及环路带宽自适应技术，以满足高速、低功耗、高可靠等数据传输要求；研究面向高算力应用场景的 2.5D、3D 先进集成中节距布线、衰减度、热管理和散热等技术，以建立高集成、高频率、多样性等多维需求的集成能力。

**考核指标：**基于主流 CMOS 工艺设计高速均衡电路，并流片测试，工作速率不低于 40 Gb/s，支持 NRZ/PAM4 信号，灵活支持 PCIe5.0、CXL2.0、UCIe1.0 等不同衰减程度的传输信道；基于主流 CMOS 工艺设计低功耗宽频锁相环，并流片测试锁相环，频率输出范围为 7GHz~13GHz，峰峰值抖动 $\leq 15$  ps，支持环路带宽自动调整；设计 2 种互联布局架构，支持 3 层以上堆叠层数，支持 20 个以上硅通孔节点，温度 $\leq 80^{\circ}\text{C}$ ，衰减度 $\leq 2\text{dB}$ 。发表高水平学术论文不少于 4 篇，申请专利不少于 4 项。

## 18. 面向 3D QLC NAND 闪存介质的寿命优化关键问题研究

**研究内容：**针对高存储密度 3D QLC NAND 闪存介质（四



级及以上存储单元)存在的数据低可靠性问题,研究影响 QLC NAND 闪存介质寿命的关键因素并建立失效模型;研究 QLC NAND 闪存介质存储单元及阵列的可靠性机理并建立与可靠性特征相关的物理模型;研究可有效提升 QLC NAND 寿命和可靠性的方法;研究利用机器学习算法对 QLC NAND 寿命进行预测与可靠性优化的方法。

**考核指标:** 形成基于不同影响因素(磨损、温度、读/写干扰等)的 QLC NAND 测试实验设计文档;形成面向高存储密度、低可靠性(如四级单元 QLC NAND)介质寿命相关特性的测试数据和报告;建立 NAND 存储单元与存储系统可靠性特征的 reference 模型(适用于四级 QLC 存储单元);提供基于机器学习算法的高存储密度、低可靠性 NAND 介质寿命预测模型和优化方案;发表高水平学术论文不少于 2 篇;申请发明专利 3 项。

## 19. 服务器高速信号多路交换机制与评价体系研究

**研究内容:** 面向当前大规模复杂异构计算系统对高性能和高扩展性的需求,研究高速 I/O 在不同互联模式下的应用和技术特性,提出服务器系统高速 I/O 扩展策略和链路配置方法;研究非透明桥技术,构建高扩展的高速 I/O 互联架构;研究多并行任务在不同引擎之间的交换电路机制和仲裁调度方法,从传输模式、冗余处理、路径时延、通道扩展上实现高效数据交

换；研究高速 I/O 在端口扩展、链路配置、传输速率及传输模式等性能测试方法，建立包括准保护流程和技术规范性能评价体系。

**考核指标：**针对大规模复杂计算系统设计高速 I/O 多路交换电路，可扩展到不少于 32 个端口及设备，支持灵活的链路配置；支持 CPU、GPU、SSD 等多设备的点到点传输架构；支持 Virtual Switch 模式下主机和设备之间扩展互连，在直通模式下实现 16 通道的 64 GB/s 互联带宽；建立高速 I/O 多路交换电路性能评价标准 1 套；发表高水平学术论文不少于 4 篇，申请专利不少于 4 项。

## 20. 面向大规模人工智能模型的多元算力协同分布式技术研究

**研究内容：**研究面向多元算力体系结构的统一编程模型，研究面向异构 AI DSA 芯片的自动代码生成技术；研究大规模人工智能模型的并行算法及在多元算力体系结构下的部署优化技术，构建面向多元算力协同的人工智能模型分布式框架，深度适配多元底层算力生态；研究基于多元算力协同系统的特定领域大规模多模态人工智能服务系统。

**考核指标：**支持至少 3 种芯片的统一编程模型及代码生成；在国产超算平台上实现 PB 级多模态训练样本、百亿级参数规模的预训练模型，且训练效率较现有系统有数量级提高；开发慢病

管理、海洋气象预报、智能交通管控等领域的大规模人工智能模型应用示范；申请发明专利 10 项，发表高水平学术论文 6 篇。

## 第二部分 氟硅材料联合基金项目指南

围绕氟硅材料在新能源、集成电路、医药、绿色建材等领域的应用开展基础、应用基础研究，共设置 6 个研究方向，拟通过“重点支持项目”予以支持，项目资助期限为 3 年。重点支持项目资助经费不超过 200 万元/项，经费总额为 1000 万元。指南面向全国发布，支持联合申报，鼓励与山东华夏神舟新材料有限公司开展合作交流。重点支持项目应整体申报，须覆盖相应指南方向的全部研究内容和考核指标。

联合资助方：淄博市科技局、山东华夏神舟新材料有限公司

### 一、重点支持项目

#### 1. 超大规模集成电路(ULSI)用超净高纯八甲基环四硅氧烷低 K 材料研究

**研究内容：**结合八甲基环四硅烷（D4）生产工艺，开展 D4 中微量有机杂质的脱除研究；研究 D4 中痕量水、酸、碱的脱除，开发精馏-吸附复合脱除工艺；研究 D4 中微量金属 ppb 及 ppt 级的脱除技术；研究 D4 中微粒的去除方法；研究 SEMI G4 级 D4 分析方法，包括 ppm-ppb 级有机杂质分析方法、ppb-ppt 级阴阳离子检测方法等。

**考核指标：**开发超净高纯 D4 制备技术，产品满足 SEMI G4

标准；D4 纯度 $\geq 99.99\%$ ，含水量 $\leq 50$  ppm，有机杂质 $\leq 10$  ppm，单一金属阳离子 $\leq 1$  ppb，阴离子 $\leq 10$  ppb，直径大于  $0.2\ \mu\text{m}$  的微粒含量  $200$  个/ $\text{m}^3$  以下；形成具有自主知识产权的吨级工艺技术。申请发明专利 2 项。

## 2. 含氟硅烷试剂的合成新方法研究

**研究内容：**从经济、易得的大宗含氟工业原料出发，研究二氟甲基三甲基硅烷、一溴二氟甲基三甲基硅烷、一氯二氟甲基三甲基硅烷等含氟硅烷试剂的合成新方法，建立基于上述合成新方法的优化工艺技术路线，并研究上述含氟硅烷系列试剂在重要含氟医药中间体合成中的应用。

**考核指标：**用新方法实现二氟甲基三甲基硅烷、溴二氟甲基三甲基硅烷、氯二氟甲基三甲基硅烷等三种含氟硅烷试剂的单批次公斤级合成，纯度 $\geq 98\%$ ；三种试剂新合成方法成本比目前商用化成本低  $50\%$  以上；至少有一种氟硅烷试剂应用于含氟医药中间体的合成。申请发明专利 2 项。

## 3. 环保型水性常温固化涂料用四氟乙烯基共聚乳液体系研究

**研究内容：**开展四氟乙烯痕量杂质对聚合反应影响控制及分离机制研究；考察不同单体组成、聚合物结构对四氟乙烯基含氟乳液共聚物玻璃化转变温度及成膜性能的关系，并研究共聚分布及乳胶粒形态的可控、精确调控工艺；研究乳化体系对

四氟乙烯基共聚乳液稳定性的影响,筛选复配最优的乳化体系,实现高固含量下乳液的稳定;进行水性室温固化氟涂料的配方研究、优化涂料性能达到指标要求。

**考核指标:** 四氟乙烯单体纯度 $\geq 99.999\%$ , 三氟乙烯含量 $\leq 1\text{ppm}$ ; 四氟乙烯基共聚乳液氟含量 $\geq 30\%$ , 固含量 $\geq 40\%$ , 玻璃化温度 $\leq 25^\circ\text{C}$ ; 环保型水性室温固化不沾氟涂料, 在环境温度 $50^\circ\text{C}$ 、相对湿度 $75\%$ 、降雨周期 $15\text{ min/h}$ 、 $6\text{ KW}$ 光源的水冷氙灯不间断照射加速老化 $3000\text{ h}$ 无粉化。申请发明专利 $2$ 项。

#### **4. 聚醚醚酮复合材料用大分子硅烷偶联剂的设计及其界面强化机制**

**研究内容:** 研究聚醚醚酮(PEEK)复合材料的界面结合原理,基于分子水平设计制备新型大分子硅烷偶联剂;利用上述偶联剂对纤维进行表面处理,研究处理后的纤维对此类复合材料界面剪切强度的影响;研究界面结构对复合体系残余应力的影响,优化大分子硅烷偶联剂结构实现界面性能的最优化;研究结晶性/半结晶性聚醚醚酮复合材料的横晶、微裂纹与硅烷偶联剂结构的关系。

**考核指标:** 获得能满足PEEK基复合材料应用的新型大分子硅烷偶联剂,分子量 $500\sim 5000\text{ g/mol}$ ;短切碳纤维增强聚醚醚酮复合材料拉伸强度 $\geq 160\text{ MPa}$ ,弯曲强度 $\geq 300\text{ MPa}$ ;连续碳纤维增强聚醚醚酮复合材料拉伸强度 $\geq 700\text{ MPa}$ ,弯曲强度

$\geq 1100$  MPa, 层间剪切强度 $\geq 80$  MPa。申请发明专利 3 项。

### 5. 基于含氟阴离子交换膜的海水制氢研究

**研究内容:** 研究适用于海水制氢的非贵金属催化剂, 研究电极中催化剂、阴离子型离聚物之间的相互作用机制; 设计基于含氟阴离子交换膜的海水制氢膜电极, 建立电极与阴离子交换膜的匹配策略; 通过红外可视化诊断方法分析膜缺陷位点及衰减过程; 通过原位电化学电子顺磁共振波谱阐明含氟阴离子交换膜在氧自由基作用下的衰减机理。

**考核指标:** 研制适用于海水制氢的非贵金属催化剂, 析氧反应在  $10 \text{ mA/cm}^2$  电流密度下过电位不超过  $230 \text{ mV}$ , 析氢反应在  $10 \text{ mA/cm}^2$  电流密度下过电位不超过  $60 \text{ mV}$ ; 基于非贵金属膜电极的电解水单槽在  $1 \text{ A/cm}^2$  电流密度条件下, 全电解水制氢电压不超过  $1.8 \text{ V}$ , 电耗不超过  $4.5 \text{ kWh/Nm}^3 \text{ H}_2$ , 非贵金属膜电极在  $1 \text{ A/cm}^2$  恒电流放电 500 小时, 电压衰减率 $\leq 2\%$ ; 形成阴离子交换膜缺陷检测的红外可视化诊断技术。申请发明专利 2 项。

### 6. 干法电极用聚四氟乙烯树脂粘结剂的结构调控与性能优化

**研究内容:** 探究分子近程结构、聚合反应动力学和热力学对聚四氟乙烯粘结剂成纤性能的影响机制及其与金属锂反应活性的抑制机制, 研究聚四氟乙烯粘结剂/活性材料的界面特性、

电极结构-电化学性能之间的构效关系、干法电极的电化学反应机制，阐明干法电极的容量衰减机理，并提出解决方案，反馈优化聚四氟乙烯粘结剂的分子结构和理化特性，获得适用于干法电极的聚四氟乙烯树脂制备与改性方法，形成干法电极优化制备策略。

**考核指标：**①聚四氟乙烯树脂标准相对密度 2.150~2.250，拉伸强度 $\geq 24$  MPa，含水率 $\leq 0.030\%$ ，熔点为  $327\pm 5^\circ\text{C}$ ；②高性能电极膜片物理性能：正负极膜片厚度 $\leq 110\ \mu\text{m}$ ，纵向拉伸强度 $\geq 1.5$  MPa，横向拉伸强度 $\geq 0.3$  MPa；正极压实密度 $\geq 3.0\ \text{g}/\text{cm}^3$ ，面密度 $\geq 20\ \text{mg}/\text{cm}^2$ ；负极压实密度 $\geq 1.3\ \text{g}/\text{cm}^3$ ，面密度 $\geq 10\ \text{mg}/\text{cm}^2$ ；③膜片电化学：首圈库伦效率 $\geq 90\%$ ，面容量 $\geq 3.5\ \text{mAh}/\text{cm}^2$ ，循环寿命 $\geq 1000$ 次（容量保持率 $\geq 80\%$ ），倍率性能 3C 放电容量保持 $\geq 70\%$ 。申请发明专利 3 件。



## 第三部分 量子科学联合基金项目指南

围绕量子通信、量子关键核心器件、量子精密测量等领域开展基础、应用基础研究，突破若干前沿核心技术，共设立 16 个研究方向，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”予以支持，项目资助期限为 3 年。其中重点支持项目研究方向 8 个，资助经费不超过 100 万元/项，培育项目研究方向 8 个，资助经费不超过 15 万元/项，经费总额为 600 万元。项目申报统一按指南研究方向进行，允许联合申报。

联合资助方：济南市科技局、济南市高新区管委会

### 一、重点支持项目

#### 1. 面向量子组网和光量子计算的量子光源研究

**研究内容：**建立超快时域泵浦下非线性晶体自发参量下转换相位匹配的模型，通过极化周期、晶体长度、晶体类型等调控方式干预相位匹配并获得高纯度纠缠光子；建立超快自发参量下转换过程中的色散、多光子吸收等效应的理论模型，分析宽频波段的非线性动力学过程，提高非线性过程覆盖的波长范围；建立自发参量下转换过程在时间、空间以及频率上的关联模型，研究不同自由度之间的影响关系，利用复用技术实现单光子的精准操控和调制。

**考核指标:** 实现重复频率 $\geq 100$  MHz, 脉宽 $\leq 10$  ps 脉冲泵浦下, 波长为 810nm~1550nm 的偏振纠缠光源, 光源产率 $\geq 0.5$  Mcps, 纠缠对比度 $\geq 40:1$ ; 实现调制速度 $\geq 4$  MHz 的多路复用调制, 实现单脉冲提取光子率 $\geq 50\%$ , 全同性 $\geq 90\%$ , 单光子产率 $\geq 1$  Mcps 的宣布式单光子光源。

## 2. 面向量子计算的高维光量子门实验与应用基础研究

**研究内容:** 发挥光子高维量子调控优势, 开展面向量子计算的实验与应用研究; 创新高维光量子调控及测量方案, 研究高亮度、高保真度的高维光子纠缠源; 研究多种高维光量子门关键技术, 实现单 qudit 任意么正操作, 发展双 qudit-qudit 受控操作技术; 发掘高维量子门优势, 开展量子算法应用研究。

**考核指标:** 搭建高维光量子计算平台; 高维编码维度 $\geq 10$ ; 实现高维量子态的高效测量, 制备高品质高维纠缠源, 亮度 $> 100$  KHz, 保真度 $> 90\%$ ; 单 qudit 的操作精度 $> 90\%$  (角动量), 实现任意 qudit 态制备; 提出并实施具有显著优势的 qudit-qudit 控制门实现方案; 实施不少于 2 项的高维光量子门实际应用。

## 3. 高性能偏振纠缠量子光源核心器件及应用基础研究

**研究内容:** 研制高性能周期极化磷酸钛氧钾晶体, 实现自发参量下转换 (SPDC) 过程的偏振纠缠 1560 nm 波段纠缠光源输出; 进行极化阶数、域排列算法等优化设计, 获得偏振纠缠高频率纯度单光子源; 开展离子扩散的周期极化磷酸钛氧钾波导研

制，研制双端光纤耦合的集成化纠缠光源器件，实现通信波段高亮度、高稳定偏振纠缠光子对产生。

**考核指标：**开发具有自主知识产权的周期极化磷酸钛氧钾晶体制备方法，通光孔径 $\geq 1\text{ mm}\times 4\text{ mm}$ ；获得至少两种周期极化磷酸钛氧钾波导；基于 SPDC 过程的周期极化磷酸钛氧钾晶体实现高效率纠缠光源输出，纠缠光子对制备速率 $\geq 1\text{ Mcps}$ ；优化得到高品质单光子源，频率纯度 $\geq 95\%$ 。

#### 4. 自由空间新型式测量设备无关量子密钥分发实验研究

**研究内容：**开展自由空间新型式测量设备无关量子密钥分发（MDI-QKD）实验研究。（1）研究开放式架构测量设备无关光源的频率/相位稳定技术；（2）研究自由空间大气湍流引起的相位及延时变化规律，并对其进行补偿；（3）探索自由空间远距离高性能的单光子相位级干涉技术，验证首个自由空间开放式架构 MDI-QKD 实验。

**考核指标：**（1）实现开放式架构测量设备无关光源系统，两边光源独立运行的相对频率偏差不超过  $2\text{ kHz}$ ；（2）实现距离 $\geq 3\text{ km}$ 自由空间链路的延时变化补偿精度优于  $50\text{ ps}$ ，相位变化补偿后的单光子干涉误码率 $\leq 6\%$ ；（3）实现距离 $\geq 3\text{ km}$ （损耗 $< 70\text{ dB}$ ）的开放式自由空间 MDI-QKD 实验，考虑全部安全性分析后的成码率不低于  $10\text{ bps}$ ；（4）申请发明专利 2 篇，发表高水平论文 1 篇。

## 5. 基于里德堡原子量子干涉效应的太赫兹混频探测原理研究

**研究内容:** 研究太赫兹波电场作用下, 里德堡原子电磁诱导透明 (EIT) 效应和 Autler-Townes 效应; 研究里德堡原子在太赫兹波段的能级跃迁特性; 研究里德堡原子作为太赫兹混频介质, 实现太赫兹波的外差探测; 研究提升被测太赫兹波和本振太赫兹波到里德堡原子气室的耦合效率, 提高探测精度; 搭建实验测试平台, 实现太赫兹波的高精度测量。

**考核指标:** 完成基于里德堡原子量子干涉效应的太赫兹混频探测原理的实验验证; 探测太赫兹波频率 0.1THz; 最小可探测信号强度  $20 \mu\text{V}/\text{cm}$ ; 探测灵敏度  $30 \mu\text{V}/\text{cm}/\text{Hz}^{1/2}$ 。

## 6. 基于光量子探测的二氧化碳遥测研究

**研究内容:** 针对二氧化碳对  $1.57 \mu\text{m}$  波段的光量子吸收, 优化该波段的光量子探测技术和光学结构; 研制光量子信号采集的时间同步电路和高速采集模块; 研究基于光量子探测的死时间、后脉冲修正技术和二氧化碳差分吸收反演算法; 研究基于多普勒效应的二氧化碳流场探测技术。

**考核指标:** 二氧化碳空间分布探测, 浓度误差  $< 20 \text{ ppm}$ , 时间分辨率 1 min, 空间分辨率 60 m, 角度分辨率  $1^\circ$ , 最远探测距离  $\geq 3000 \text{ m}$ ; 二氧化碳流速测量误差  $< 2 \text{ m/s}$ , 风向误差  $< 10^\circ$ ; 基于光量子探测的二氧化碳遥测系统可无人值守 24h 连续运行。

## 7. 基于硅基集成光芯片的量子密钥分发量子态研究

**研究内容：**开展硅基片上集成量子态制备技术研究。主要包括：研究相位预补偿的强度调制技术；研究基于双臂调制的量子态制备方案，解决硅基芯片制备量子态功率一致性差的问题；开展 QKD 量子态编码的硅光子集成芯片仿真研究及实验验证。

**考核指标：**量子态对比度（偏振态） $PER > 20$  dB；量子态最大功率差异小于  $0.5$  dB；芯片强度调制消光比  $> 20$  dB。光功率检测 MPD 暗电流小于  $50\text{nA}@-1\text{V}$ 。芯片透射谱中心波长  $1550\text{ nm} \pm 10\text{ nm}$ 。

## 8. 通信波段高速低噪声上转换单光子探测器研究

**研究内容：**针对量子密钥分发对单光子探测器的需求，开展低时间抖动、低后脉冲几率的高速、低噪声上转换单光子探测器相关的应用基础研究。研制高性能周期极化铌酸锂波导，利用长波泵浦技术，将  $1550\text{ nm}$  通信波段单光子上转换至可见光波段，再用高性能硅单光子探测器探测，从而实现高速、低噪声的近红外单光子探测。

**考核指标：**针对  $1550\text{ nm}$  波段探测波长，周期极化铌酸锂波导转换效率  $\geq 80\%$ ，上转换单光子探测器的时间抖动  $\leq 50\text{ ps}$ ，后脉冲  $\leq 0.3\%$ ，探测效率  $\geq 15\%$ ，暗计数  $\leq 1000\text{ cps}$ 。

## 二、培育项目

### 1. 基于单光子拉曼散射探测的分布式光纤量子传感机理研究

**研究内容:** 研究分布式光纤量子温度传感机理, 建立基于拉曼散射的分布式光纤量子温度传感模型; 提出分布式光纤量子温度传感方案, 搭建光纤分布式量子传感试验系统; 构建光纤量子传感信号传输模型, 研究光纤分布式量子传感空间分辨特性; 研究光纤分布式量子传感系统收敛特性, 提升传感定位精度; 研究连续测量下光纤分布式量子传感系统噪声特性, 并采用拉曼散射增强量子传感光源、高灵敏低噪声单光子探测等手段, 提升信噪比, 提高温度测量的精度和分辨率。

**考核指标:** 传感距离 $\geq 10$  km, 空间分辨率 $\leq 2$  m, 传感定位精度 1 m, 温度测量范围 $-20^{\circ}\text{C}\sim 120^{\circ}\text{C}$ , 温度测量精度 $\leq 0.5^{\circ}\text{C}$ , 温度测量分辨率 $\leq 0.05^{\circ}\text{C}$ 。

### 2.3 英寸掺镁近化学计量比钽酸锂晶体生长机制研究

**研究内容:** 针对日盲波段紫外单光子探测器对非线性差频转换的非线性晶体材料的迫切需求, 通过对 3 英寸掺镁近化学计量比钽酸锂(MgO:SLT)晶体生长机制的研究, 实现 3 英寸 MgO:SLT 晶体制备。研究温场条件对变组分熔体结晶过程中生长界面的传热传质的调控过程、以及镁离子与锂离子晶格占位竞争机制, 揭示镁离子、锂/钽比例对反转畴成核及畴生长的影响机理, 获得

可用于紫外单光子探测技术研究的 3 英寸 MgO:SLT 晶圆样品。

**考核指标:** 近化学计量比钽酸锂晶体尺寸  $\Phi 80 \text{ mm} \times 30 \text{ mm}$ , 紫外吸收边  $< 270 \text{ nm}$ , 掺镁浓度  $0.6 \sim 1.0 \text{ mol}\%$ ,  $1 \text{ mm}$  厚度晶体在 UV-B 波段透过率  $> 80\%$ , 高分辨 X 射线单晶衍射半峰宽  $< 25''$ , 提供 10 片 1 毫米厚 3 英寸 MgO:SLT 晶圆。

### 3. 实时抗干扰量子成像相机

**研究内容:** 基于光量子属性, 研制实时抗干扰单镜头量子成像相机。从光子数层面研究雾霾、大气湍流等介质对光子数统计性质的影响; 揭示雾霾、大气湍流等介质引起图像退化的物理机理; 基于光子数关联研究消除雾霾、大气湍流引起图像退化的新机制; 开发相关的量子算法及软硬件, 研制具有一定实用化的实时抗干扰量子成像相机。

**考核指标:** 实现视频帧率  $\geq 30 \text{ fps}$ ; 针对能见度  $\leq 200$  米的强浓雾, 在距离  $\geq 100$  米时, 其图像结构相似度 (SSIM)  $\geq 0.75$ , 峰值信噪比 (PSNR)  $\geq 20 \text{ dB}$ ; 针对强大气湍流, 在距离  $> 2000$  米时, 其图像的 SSIM  $\geq 0.8$ , PSNR  $\geq 20 \text{ dB}$ 。

### 4. 量子相干资源理论中操控问题研究

**研究内容:** 研究自由操作下混合态到一般量子态的转化规律问题, 包括精确相干提纯问题和混合态之间转化的一般规律问题; 寻找具有操作意义的量子相干度量; 探索量子相干性与一般量子关联特性在操控方面的关系。

**考核指标:** 给出 2 个精确相干提纯方案, 实现 100%准确地获得目标量子态。

### 5. 可用于量子纠缠的高拓扑荷数可见光涡旋激光器研究

**研究内容:** 开展谐振腔直接产生涡旋光束的数值模拟, 研究空间损耗调制与输出涡旋光束拓扑荷数之间的定量关系; 开展腔内直接产生高拓扑荷数涡旋光束的实验研究, 并测试其拓扑荷数、干涉对比度等关键参数; 利用研制的涡旋激光器进行初步的量子纠缠实验验证, 测量纠缠源保真度、偏振保真度等关键参数。

**考核指标:** 涡旋激光中心波长: 639 nm, 拓扑荷数  $> 100$ , 干涉对比度大于 0.98, 在最高拓扑荷数下, 输出功率  $> 100$  mW; 使用所研发涡旋激光器进行量子纠缠实验中, 纠缠源保真度大于 0.95, 偏振保真度大于 0.95。

### 6. 面向物联网的量子密钥资源分配机制研究

**研究内容:** 针对现有物联网通信的安全问题, 结合量子密钥分发和传统物联网架构的特点, 设计面向物联网的量子密钥分发的安全通信协议; 分析协议的安全性和通信效率, 确保合理分配量子密钥资源以保障物联网中密钥的高效利用; 构建实验平台实现面向物联网的量子密钥资源分配协议并验证其可行性。

**考核指标:** 探讨量子密钥资源分配与物联网系统的融合机理, 提出面向物联网的量子密钥资源分配的安全通信协议, 给出协议在否认攻击和伪造攻击下的理论安全性证明; 阐明量子密钥



资源分配中明文、密文、密钥、算法等科学合理的表征方法，解决面向物联网的量子通信系统在实际部署过程中对密钥率要求高、密钥需求量和消耗大，及加解密算法效率受限等问题，制定衡量面向物联网的量子密钥资源分配系统性能的参数指标，在现有技术水平下预期理论传输距离达到 30 公里、密钥分配的平均最终码率为 10 kbps；模拟构建一套拥有自主知识产权的面向物联网的量子通信模拟系统，在该系统中实现量子密钥协商与分发过程，利用量子线路和黑箱操作实现加解密过程，并验证、分析与评价所提出的协议及方案的性能，针对总线型\星型\环形\树型\网状等不同的网络拓扑结构，有效抵御主动攻击与被动攻击。

## 7. 量子计算中量子游走和随机数的数学理论

**研究内容：**选定特殊的酉矩阵—旋转矩阵，研究三态硬币量子游走的极限理论；对于一般酉矩阵，模拟分布曲线并比较与二态硬币极限分布的异同；基于三态量子游走行为开展对金融市场中的风险度量 and 期权定价的路径研究；针对包含  $K$  个信道和  $N$  个用户的通讯系统，研究基于量子随机比特的多用户信道选择算法；研究通过实验验证所提出算法在信息通过量等指标中与其他信道分配算法的对比的优越性指标；研究评估环境分布改变时的适应性算法与指标度量。

**考核指标：**提出量子游走过程的一般化数学理论，建立三态硬币量子游走的极限理论；提出基于量子随机比特的多用户信道

选择算法，建立数理基础；研发量子随机数发生器，形成量子计算的大规模仿真验证；基于量子游走极限理论提出新的风险度量 and 期权定价路径；发表顶级期刊论文 3~6 篇，形成软件著作或专利 1 项。

## 8. 量子纠错编码的设计与分析

**研究内容：**纠缠辅助量子纠错码 (EAQECC) 的构造与分析。在 T.Brun 等人构造算法基础上进一步设计新型 EAQECC 构造算法，并且利用这些算法和经典纠错码构造新型的 EAQECC；纠缠辅助级联量子纠错码 (EACQC) 的构造与分析。深入研究这类纠错码的构造机理，分析码的纠错能力上限，并且基于经典纠错码构造新型的 EACQC；新型量子可同步码(QSC)的构造与分析。探讨利用常循环码和其它非循环码构造性能优良的 QSC。

**考核指标：**至少两类新型 EAQECC 纠错能力达到量子 Singleton 界；至少一类新型 EACQC 纠错能力达到量子 Hamming 界；至少两类新型 QSC 同步能力达最大错位容错值，纠正比特和相位错误的的能力达到最优，在国内外重要期刊发表论文 4 篇。

## 第四部分 肿瘤防治联合基金项目指南

围绕常见恶性肿瘤防治的国内外最新进展，设立总体研究方向，拟通过“重点项目”予以支持，重点项目经费支持额度一般不超过 60 万元/项，资助总经费为 600 万元。项目申报统一按指南研究方向进行，项目申请人年龄小于 50 岁(1973 年 1 月 1 日后出生)，允许联合申报。

联合资助方：山东省肿瘤防治研究院

### 一、重点支持项目

#### 1. 空间水平探索肿瘤免疫治疗抵抗机制并筛选优势人群

**研究内容：**肿瘤异质性可以影响免疫治疗疗效、混淆生物标志物，针对肿瘤免疫治疗疗效精准预测的难题，在充分考虑肿瘤异质性的基础上，通过空间蛋白组和转录组学分析，进一步明确免疫治疗疗效相关标志物并构建预测模型，筛选可应用于临床的检测指标，确定肿瘤免疫治疗优势人群。

**主要考核指标：**明确肿瘤异质性对免疫治疗疗效影响的至少两种关键机制，构建疗效预测模型，挖掘疗效相关生物标志物，并探索其临床应用；发表高水平学术论文 1 篇；在国内外学术会议报告研究成果 2 次以上；培养科室研究骨干和研究生 2~3 人。

## 2. 植物提取物防治急性放射性损伤的临床及机制研究

**研究内容：**通过高通量测序、蛋白组学技术等手段，解析植物提取物对正常组织放射防护作用的关键分子信号通路及作用靶点，以期发现具有潜在放射防护治疗作用的信号通路；在已有 I-II 期临床研究的基础上，进一步开展临床样本研究，阐明信号通路的特异性表达情况，解析植物提取物放射防护作用的机理，为下一步新药研发和大规模临床治疗提供依据。

**考核指标：**证实相关作用机制；阐明植物提取物放射防护的关键分子信号通路；发现具有潜在放射防护活性预测或治疗的新靶点 1~2 个；申请授权国家发明专利 1~2 项；发表高质量论文 4~5 篇；培养博士、硕士研究生 4~5 名。

## 3. 应用类器官模型研究肿瘤微环境在肿瘤增殖、上皮间质转化、侵袭转移及耐药中的作用

**研究内容：**构建新型类器官模型，通过多组学技术、免疫学技术、人工智能等，筛选新型分子标志物，分析可能的信号通路及传递机制，探讨其对肿瘤细胞增殖、侵袭转移及耐药的作用；探索特定肿瘤，如肺癌、肠癌、卵巢癌等，类器官耐药模型的构建，通过外泌体、细胞因子等分析间质细胞与肿瘤细胞的相互作用，筛选新型分子标志物，研究外泌体及新型分子标志物在常见化疗药物耐药中的作用。

**考核指标：**通过类器官构建，筛选出不少于两种恶性肿瘤的

新型分子标志物，明确至少两种分子标志物预测靶向治疗、免疫治疗等疗效的新机制，构建至少 2 种类器官耐药模型。发表高水平论文，申请国家发明专利 2~3 项，培养博士、硕士研究生 4~5 名；在国际重要学术会议进行报告 2 次以上。

#### **4. 肿瘤早期筛查、早期诊断新方法的建立和研究**

**研究内容：**针对肺癌、乳腺癌、宫颈癌等常见肿瘤，依托多组学分析、人工智能、高光谱等手段，建立起与常规检测技术不同的肿瘤早筛新方法，实现无辐射、安全无创、高精度、多维度的肿瘤智能化早筛；在无标记的基础上实现高对比度的图像分析，建立具有指纹特征效应的肿瘤细胞图像数据库；在此基础上搭建肿瘤诊疗智能专家辅助决策系统，构建常见肿瘤早期筛查临床研究、病例追踪及效果验证体系。

**考核标准：**建立至少一种针对肿瘤早筛的成像新方法；构建肿瘤早期筛查新体系，建立不少于两种恶性肿瘤的早期筛查大型验证性临床数据库，用于肿瘤早期诊断；建立至少一种常见的肿瘤早筛自解释识别系统。申请国家发明专利 2~3 项，发表高水平论文 2~3 篇，培养博士、硕士研究生 3~5 名。

## 第五部分 生物医药联合基金项目指南

围绕生物医药研发过程中药物发现、作用机制研究等领域开展前沿探索和技术研究，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”予以支持，项目资助期限为3年。其中重点支持项目研究方向9个，资助经费分别按照最高不超过100万元/项（具体详见指南）；培育项目研究方向12个，资助经费不超过15万元/项，资助经费总额为1120万元。项目申报统一按指南研究方向进行，允许联合申报。

联合资助方：济南市科技局、齐鲁制药集团

### 一、重点支持项目

#### 1. 体内器官靶向超分子 LNP 递送技术及其在肺纤维化基因治疗研究

**研究内容：**构建新型超分子 LNP 递送系统，实现核酸药物的体内精准器官及细胞靶向递送；设计与合成新型阳离子脂质体及超分子大环可离子化脂质分子，系统研究药物与超分子 LNP 递送系统的主客体作用及超分子负载动力学，评估超分子 LNP 递送系统的核酸递送效率、体内器官靶向性及生物安全性；自主开发一系列具有临床转化潜力的抗肺纤维化的核酸制剂药物，系统研究活体动物模型治疗效果；结合化学、材料学、超分子科学、

生物学和分子影像学等多学科融合交叉，阐明超分子 LNP 递送技术的药物及核酸负载的驱动力问题，探明超分子核酸纳米制剂的体内吸收、分布及代谢过程。

**考核指标：**设计合成 3~5 种新型大环可离子化脂质分子，其对药物结合常数达到  $10^7 \text{ M}^{-1}$  以上，阐明其结构基础、组装模式及组装驱动力的内在联系；构建 2~3 种低毒、高效、高靶向性超分子 LNP 递送系统，并全面完成代表性递送系统及核酸纳米制剂的表征工作；通过分子影像等技术实时监测超分子核酸纳米制剂的体内肺靶向递送效率，阐明制剂发挥药效的分子机制；以肺纤维化为疾病模型，筛选获得至少 3 个药效优异的核酸（siRNA 及 mRNA）超分子纳米制剂，在小鼠模型上完成药效验证；系统评估超分子 LNP 递送系统对于主要脏器的病理学影响及体内安全性；发表高水平 SCI 论文 2~4 篇；申请专利 2~3 项。

## 2. 靶向 NEK7 降解剂的发现及其相关生物学功能研究

**研究内容：**适应症及机制探索；针对常见的自身免疫性疾病（autoimmune diseases, AID），探究 NEK7 在此类疾病进展中的生物学作用；基于化合物库，开展靶向 NEK7 的高通量筛选，开发 NEK7 的降解剂；开展相应的构效关系研究、体内外活性评价及成药性研究；深度评价 NEK7 靶点作为治疗 AID 的潜在临床应用价值，获得原创性治疗 AID 的候选药物；动物模型验证药物分子的有效性。

**考核指标:** 明确 NEK7 参与的炎症小体激活在相关自身免疫病中的病理作用; 阐明 NEK7 降解剂发挥抗自身免疫性疾病作用的潜在机制; 构建一个不少于 100 个全新衍生物的 NEK7 降解剂化合物库; 获得 2~3 个活性较优的 NEK7 降解剂; 在小鼠等动物水平证实所制备分子的成药性, 为项目进一步推进提供候选药物; 申请发明专利 1~2 项。

### **3. 靶向 Hippo 信号通路 TEADs 蛋白的抗肿瘤药物研发**

**研究内容:** 围绕 TEADs 蛋白, 开展小分子抑制剂的筛选、确证、优化、构效关系研究、体内外活性评价及成药性评价; 探索 TEADs 蛋白作为抗肿瘤新靶标的可行性; 获得抗肿瘤创新小分子候选药物。

**考核指标:** 阐明 TEADs 抑制剂抗肿瘤的作用机制; 发现结构新颖的有自主知识产权的靶向 TEADs 的小分子抑制剂; 发现 1~2 个靶向 TEADs 的成药性好的抗肿瘤小分子候选药物; 申请发明专利 1~2 项。

### **4. TfR1 抗体-小核酸偶联物的合成及其在脑部中枢神经系统疾病治疗研究**

**研究内容:** 围绕多种脑部中枢神经系统疾病临床治疗需求, 利用转铁蛋白受体 (TfR1) 介导的脑部靶向功能, 通过化学和生物偶联技术合成抗体-siRNA 偶联物 (AOC), 实现功能核酸与脑部靶向抗体分子的偶联; 探究新型抗体-核酸偶联药物对脑部各



分区以及中枢神经不同细胞类型的递送能力，并对其初步的安全性进行评估，发现具有脑部靶向核酸递送能力的抗体-核酸偶联候选药物；紧密结合抗体设计、基因靶点筛选、核酸修饰等技术，综合抗体药物、核酸药物的特点和优势，系统深入研究新型抗体-核酸偶联物在脑部中枢神经相关疾病治疗中的应用，筛选具有疾病治疗潜力的分子实体。

**考核指标：**发展不少于 2 种具有透过血脑屏障能力的 TfR1 抗体及片段分子；发展化学及生物偶联连接方式各 1 种；构建具有脑部靶向递送能力的、具有基因调控功能的抗体-功能核酸偶联分子 3~5 种；完成不同抗体和连接子组合对于脑部不同分区及中枢神经不同细胞类型的靶向递送效果的评估；完成新型抗体-功能核酸偶联物针对脑部相关疾病模型的药效评价；完成对 AOC 分子系统递送安全性的初步评估；申请发明专利 1~2 项。

**资助额度：**不超过 60 万元/项。

## **5. 基于类器官和基因编辑小鼠肺癌模型探究免疫治疗耐药靶点与机制**

**研究内容：**建立以肺癌类器官与免疫细胞共培养为基础的高通量药物筛选技术平台；构建定向短周期自发肺癌小鼠模型；基于肺癌患者类器官库，高通量筛选出改善免疫治疗的候选分子和靶点；优化自发肺癌模型小鼠构建流程；通过多组学在体内探讨不同亚型肺癌对免疫治疗响应差异的机制；进一步筛选出可联合

增强免疫治疗疗效的潜在靶点和药物，并通过系列分子-细胞-在体层面的研究阐明其药效机制，提出改善肺癌免疫治疗的新策略。

**考核指标：**建立体外类器官与免疫细胞共培养高通量药物筛选技术平台，并以此在至少三种免疫治疗疗效较差的肺癌分子亚型中各筛选出 1~2 种增强免疫治疗的候选分子；建立 10 种以上不同分子亚型的腺癌、鳞癌和小细胞癌自发肺癌小鼠模型；利用动物模型验证候选分子的有效性，描绘不同类型肺癌免疫治疗前后肿瘤和微环境图谱，阐明候选分子改善免疫治疗的药效机制；发表高水平研究论文 3 篇，申请发明专利 2 项。

**资助额度：**不超过 60 万元/项。

## **6. 基于恶性肿瘤类器官自动化平台和高通量基因组学的药物治疗相关基因和新靶点研究**

**研究内容：**开发恶性肿瘤体外 3D 类器官自动化构建及高通量药物评价系统；建立包含非小细胞肺癌、结直肠癌等常见实体恶性肿瘤类器官库；通过关联分析类器官基因组特征和高通量药物评价结果，建立不同基因组特征肿瘤类器官药物基因组学数据集，并与临床用药信息和预后结果进行关联，指导抗肿瘤药物开发和已上市药物临床适应症拓展；通过系统研究发现药物敏感相关基因组新特征，发现药物治疗关键基因转录新靶点，通过系列分子生物学和机制研究阐明相关的机制特点和药效。

**考核指标:** 形成 1 套恶性肿瘤体外 3D 类器官全自动化培养建库平台和高通量药物评价体系; 建立 200 例以上非小细胞肺癌、结直肠癌医药标准化类器官库; 建立 1 套类器官药物敏感数据与基因组特征的关联算法; 筛选发现已上市药物敏感性相关基因组新特征 10~15 个, 药物治疗关键基因转录新靶点 2~3 个; 阐明上述新特征、新靶点对于药物药效影响的机制; 发表 2~3 篇高水平研究论文, 申请 1~2 项核心技术发明专利。

资助额度: 不超过 60 万元/项。

## **7. 基于药物靶标 FAP 的环肽类药物从头筛选、合成与修饰改造以及在多肽偶联药物 (PDC) 中应用基础研究**

**研究内容:** 利用构建的环肽库, 针对药物靶标 FAP, 开展环肽从头筛选并确证靶向的特异性; 辅助以结构生物学研究并结合计算机热力学模拟设计, 探讨修饰改造方法来优化环肽类化合物的亲和性、代谢稳定性、安全性与成药性等属性; 将优化改造的环肽类化合物通过连接子与细胞毒性药物进行偶联, 以探讨环肽类化合物在 PDC 中的应用, 在生物学验证实验的基础上为 PDC 成药打下基础。

**考核指标:** 针对药物靶标 FAP 筛选获得 2~3 个以上特异性靶向环肽; 对筛选到靶向环肽进行结构改造和优化, 获得 1~2 个成药性良好的环肽先导化合物; 制备环肽偶联药物 1~2 个, 完成其成药性评价; 发表文章 2~3 篇或申请发明专利 1~2 项。

资助额度：不超过 60 万元/项。

## **8. 广谱猪繁殖与呼吸综合征病毒（PRRSV）mRNA 疫苗研究**

**研究内容：**针对猪繁殖与呼吸综合征病毒（PRRSV）高变异性以及异源毒株间交叉保护性差所导致的防控难题，筛选对不同 PRRSV 变异株具有交叉保护效果的保护性抗原；研发具有广谱交叉保护能力的 PRRSV 通用型 mRNA 疫苗；创制和优化高效安全的 mRNA 疫苗递送系统。

**考核指标：**以猪的 PRRSV 为靶标，设计优化多种 mRNA 疫苗，结合核苷酸修饰技术获得 2~3 个候选物；构建适合 mRNA 疫苗递送的新型系统；申请发明专利 1~2 项或发表文章 1~2 篇。

## **9. 靶向 RNA 编辑酶 ADAR1 的抗前列腺癌药物研究**

**研究内容：**开展结构新颖和高选择性的 ADAR1 小分子化合物筛选与优化；阐明高选择性 ADAR1 小分子化合物的构效关系；通过体内外活性评价及成药性研究，深度评价 ADAR1 作为抗前列腺癌新靶标的小分子化合物的潜在临床应用价值，获得原创性治疗前列腺癌的小分子候选药物。

**考核指标：**阐明新型 ADAR1 抑制剂发挥抗前列腺癌活性的作用机制；筛选结构新颖的靶向 ADAR1 的高选择性抑制剂，构建一个不少于 100 个全新衍生物的 ADAR1 化合物库；获得 2~3 个靶向 ADAR1 的体内药效好、成药性好的抗前列腺癌小分子候

选药物；申请发明专利 1~2 项。

资助额度：不超过 60 万元/项。

## 二、培育项目

### 1. 基于真实数据建立单病种合理用药监控体系研究

**研究内容：**基于真实世界数据及大数据挖掘技术，对临床患者的用药情况、药物的使用趋势、利用率、药物限定日剂量（DDD）、药物利用指数（DUI）、病种日均药品费用、单病种药品总费用、药物疗效、药物安全性进行分析，构建数据库各表、字段逻辑关系，为各数据库分别编写自动更新程序，建立基于算法及本地数据的药品不良反应自动预警系统及基于 Hadoop、Clickhouse 与 ES 的数据管理系统，设计并构建整体基于 JAVA 的前端 UI、确定各类中间件，集成 R 和 Python 以满足复杂在线分析功能，集成权限管理等 CMS 基本功能，进而建立某一单病种合理用药监控模型，评估药物的合理使用程度，提供用药指导和决策支持工具；为药物政策和指南的制定提供依据。

**考核指标：**监控某一病种药品费用变化；建立某一病种合理用药监控模型体系；建立药品不良反应自动预警系统；建立药品合理使用评价体系。

### 2. SNAI2 调控 BRD4 影响脂肪肉瘤分化和转移的分子机制

**研究内容：**在脂肪肉瘤细胞系中明确 SNAI2 与脂肪肉瘤的相关性；通过 ChIP 实验确定 SNAI2 与 BRD4 的上下游关系，并

通过干预基因表达，明确 SNAI2 与 BRD4 之间的基因调控作用；应用 CRISPR-Cas9 或 RNA 干扰技术干预脂肪肉瘤细胞系中 BRD4 的基因表达，探究 BRD4 对 SNAI2 和 PPAR $\gamma$ /RXR $\alpha$  转录因子表达的影响；探究 BRD4 调控 SNAI2 参与脂肪肉瘤转移的机制。

**考核指标：**阐明 SNAI2 与脂肪肉瘤分化和转移的相关性；揭示 SNAI2 通过调控 BRD4 表达参与脂肪肉瘤发生发展的分子机制；发现 1~2 种疾病预测因子，为脂肪肉瘤的诊断和治疗提供新的思路；发表学术论文 2~3 篇。

### **3. 藻蓝胆素（PCB）预防和治疗由视网膜中央动脉阻塞（CRAO）引发的视网膜神经元损伤的效果和机理研究**

**研究内容：**以分化末端细胞-视网膜神经节细胞和 CRAO 动物模型为研究载体，设计视网膜神经节细胞体外缺氧干预方案和 CRAO 动物干预方案，以基因重组 PCB 和天然提取 PCB 作为评价对象，构建体内外评价体系；从细胞水平、分子水平以及动物水平上，评估 PCB 在体内外保护视网膜神经节细胞免受损伤的效果；利用 RNA sequence、RT-PCR、RNAi 等技术，寻找 PCB 在治疗和保护过程中的作用靶点，探索其作用机理。

**考核指标：**阐明 PCB 对由 CRAO 引发的视网膜神经节细胞损伤的预防和治疗效果；探索 1~2 个潜在的作用通路和潜在的药物靶标；发表 1~2 篇 SCI 文章；申请国家发明专利 1~2 项。

#### 4. 光固化双网络水凝胶复合 MOF-金属离子纳米颗粒用于慢性感染性创面修复的实验研究

**研究内容:** 建立适用于慢性创面的新型纳米制剂制备技术; 通过新型纳米支架优化设计发挥抗菌、炎症调节及促血管再生的生物学效应; 通过动物模型验证新型纳米制剂提升慢创创面修复效果的可行性。

**考核指标:** 建立成熟、稳定的新型纳米制剂制备工艺; 证实新型纳米制剂用于慢性创面修复的生物学效应和有效性; 发表 SCI 论文 1~2 篇, 培养研究生 1~2 名。

#### 5. 免疫检查点抑制剂治疗 EGFR 突变 TKI 耐药 NSCLC 的免疫治疗方案和疗效预测因子筛选及免疫逃逸机制探索

**研究内容:** 综合分析 TKI 耐药前及耐药后免疫标志物 PD-L1、TMB 相关基因的表达水平, 探究其与免疫治疗疗效的相关性; 探索 EGFR 突变对 PD-L1 及 TMB 相关基因表达水平的影响, 阐明其影响机制; 通过分子生物学及生物信息学方法研究 EGFR 突变 NSCLC 免疫逃逸机制, 分析 PD-L1 转录后修饰状态与免疫治疗疗效的相关性, 探索干预途径并鉴定新的联合用药策略, 为 EGFR 突变免疫治疗提供新的治疗靶点。

**考核指标:** 明确 TKI 耐药后 EGFR 突变晚期 NSCLC 最佳检查点抑制剂联合治疗模式; 筛选出 2 种以上 EGFR 突变 NSCLC 免疫治疗疗效预测指标及实时监测指标, 用于早期筛选免疫优势

人群；阐明 EGFR 突变 NSCLC 免疫逃逸机制，鉴定出 2 种以上干预策略及免疫联合用药方案，明确联合用药方案的潜在标志物。

## **6. 酪氨酸激酶抑制剂在晚期肿瘤患者中的有效性及安全性研究**

**研究内容：**研究酪氨酸激酶抑制剂在晚期肿瘤患者中的安全性及有效性；明确晚期癌症治疗最佳方案，建立晚期肿瘤治疗的预后评价体系，探索与肿瘤发展及耐药的相关性；构建模型，评价不同联合治疗方案对酪氨酸激酶抑制剂疗效及安全性的影响；结合治疗药物监测及个体化给药探索肿瘤靶向药物精准治疗模式。

**考核指标：**明确酪氨酸激酶抑制剂的药动学及药效学的影响因素及其与肿瘤进展及耐药发生时间的相关性；建立晚期癌症治疗临床疗效评价模型，并筛选影响因素；探索酪氨酸激酶抑制剂个体化治疗方案；发表高水平论文不少于 1 篇。

## **7. 丹曲林在治疗阿尔茨海默病中的机制和应用基础研究**

**研究内容：**建立阿尔茨海默病模型及基因分型检测；通过体外实验探寻丹曲林对来自散发性阿尔茨海默病患者的诱导多能干细胞（iPSC）的作用和可能的机制；丹曲林治疗阿尔茨海默病的病理机制，对  $\text{Ca}^{2+}$  与 RYR1（ryanodine1 受体）及可能存在的其他通路进行探索；从多个层面开展系统的临床前研究确证丹曲林对阿尔茨海默病的药效与药理机制。



**考核指标：**建立以阿尔茨海默病为特征 5xFAD 基因小鼠模型，并制备相应的小鼠模型；明确丹曲林抑制 ryanodine 受体过量激活和内质网异常释放  $Ca^{2+}$ 改善阿尔茨海默病症状的确切分子机制；对丹曲林的临床前使用包括药物剂量、给药途径、副作用进行统计分析，为临床应用提供可靠的经验和数据；探索 1~2 种针对钙失调治疗阿尔茨海默病的、临床前期有效的、潜在的治疗药物，发表学术论文 1~2 篇。

## **8. CYFIP2 在高血压肾病中调控间质纤维化的作用及其机制研究**

**研究内容：**应用 Cre-LoxP 条件基因敲除技术构建特异性肾小管 CYFIP2 基因敲除小鼠，结合临床资料、转录组学、蛋白组学、单细胞测序等，从体内和体外研究两方面挖掘并验证 CYFIP2 在高血压肾病中调控间质纤维化的作用及其分子机制。

**考核指标：**揭示 CYFIP2 在高血压肾病中调控间质纤维化的作用；筛选并发掘 CYFIP2 调控间质纤维化的具体靶点与详尽机制；发展和充实对 CYFIP2 生物学功能的新认识，为高血压肾病的防治提供新思路；发表高质量论文 2~3 篇。

## **9. 代谢流结合 PK-PD 探究中药白芨防治肺纤维化药效物质基础与机制**

**研究内容：**纤维化诊断及治疗标准以组织病理切片为“金标准”，首先引入拟靶标代谢组学，结合组织病理，综合评价白芨

活性组分抗肺纤维化的功效；采用代谢组学技术从整体及细胞层面探究白芨活性组分对肺纤维化的干预，对获得的差异代谢物及代谢通路进行标记并确认，明确活性组分抗肺纤维化的作用机制；采用质谱定量技术，对结果进行 PK-PD 拟合，联合代谢流技术手段揭示白芨活性组分干预肺纤维化的药效物质基础；利用肺纤维化模型对药效物质进行验证性评价，为肺纤维化的药物治疗提供实验基础及理论指导。

**考核指标：**综合各项指标，借助代谢流技术从整体及细胞层面阐明中药白芨活性组分的作用机制；通过基于动态效应及终端效应的 PK-PD 拟合，从血浆及细胞水平，阐明中药白芨活性组分药效物质基础，明确其主要发挥作用的成分；以论文形式提交研究成果，在专业学术期刊上发表高水平 SCI 论文 1~2 篇；培养硕士研究生 1 名。

## **10.GATOR1 蛋白复合体或 TIMELESS 基因在癫痫中的致病机制研究**

**研究内容：**明确 GATOR1 蛋白复合体与遗传性癫痫、TIMELESS 基因与睡眠型癫痫的相关性；通过体内或体外试验研究 GATOR1 蛋白复合体或 TIMELESS 基因参与癫痫发生发展的分子机制；通过干预 GATOR1 蛋白复合体或 TIMELESS 基因表达，探究干预 GATOR1 蛋白复合体或 TIMELESS 基因对癫痫发生发展的潜在作用。

**考核指标:** 明确 TIMELESS 基因或 GATOR1 蛋白复合体作为癫痫新型分子靶点及其生物学功能; 阐明基因 TIMELESS 或 GATOR1 蛋白复合体参与睡眠型癫痫发生发展的分子机制; 提出癫痫的新型靶向干预策略或可能新的药物靶标。

## **11. 基于多组学技术探究疾病的潜在危险因素**

**研究内容:** 建设心肌梗死、肿瘤和肢带型肌营养不良患者临床专病队列; 利用药物基因组学等多组学技术, 探究心肌梗死、肿瘤和肢带型肌营养不良的多组学特征; 整合前沿多组学及生物信息学技术, 筛选心肌梗死、肿瘤和肢带型肌营养不良的新型生物标记物和/或治疗靶点; 利用基因组学差异设定个体化给药方案来提升药物治疗疗效或降低用药风险。

**考核指标:** 分别建成 100 例以上临床专病队列; 建立包括患者完整的临床信息、病理、影像及随访等多维度信息的病例队列数据库; 筛选并发掘 1~2 个新型分子标志物或药物靶点; 从多个层面开展系统研究, 验证基因多态性在疾病发病、愈后或临床药物治疗中的具体临床价值。

## **12. 肿瘤相关成纤维细胞诱导的上皮间质转化在肿瘤干细胞形成中的作用研究**

**研究内容:** 通过构建可产生光热作用并自身产生 EMT 抑制作用的载药纳米制剂, 揭示 CAF 的活化与肿瘤细胞 EMT 过程之间的联系; 探索 EMT 过程和肿瘤干细胞形成之间的关系; 探讨

乳腺癌细胞的代谢调控与重塑肿瘤微环境的关系。

**考核指标：**阐明纳米药物对 CAF 活化蛋白 $\alpha$ -SMA、FAP 和胶原蛋白I以及 TGF- $\beta$ 信号通路和 MMP 表达的影响，明确抑制 EMT 的作用机制；揭示 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路介导的 EMT 标志物（E-钙粘蛋白、波形蛋白和 Slug）以及肿瘤细胞干性标志物（CD133、SOX-2 和 OCT-4）的表达变化规律；阐明纳米药物对肿瘤细胞有氧糖酵解的抑制、乳酸分泌的降低与肿瘤微环境重塑的关系。发表 SCI 论文 2~3 篇。

## 第六部分 中医药联合基金项目指南

围绕我省中医药传承创新发展的重点领域，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”予以支持，资助期限为3年。其中重点支持项目15个，资助经费不超过60万元/项；培育项目7个，资助经费不超过15万元/项，第一申请人年龄不超过50周岁（1973年1月1日后出生）。资助总经费为1000万元。项目申报统一按指南研究方向进行，合作单位不少于1家。

联合资助方：山东省卫生健康委员会（山东省中医药管理局）

主要研究方向：

### 一、重点支持项目

#### 1. 中药方剂干预深静脉血栓形成的机理研究

**研究内容：**传承我省国医大师“血瘀证”学术思想和临证经验，以“血脉瘀毒”病机为切入点，阐明深静脉血栓形成（DVT）与炎症抑制、免疫调节之间的关系；从非编码RNA水平研究活血解毒中药复方干预DVT的作用机制，应用生物信息技术探索并验证方剂中核心中药的效应靶点；探索活血解毒方抑制DVT炎症因子风暴的免疫调节机制。

**考核指标：**构建基于“血脉瘀毒”理论指导下治疗DVT与炎

症、免疫的关系；解析活血解毒方抑制 DVT 炎症因子风暴的免疫学机制；筛选具有免疫稳态调控作用的中药活性成分 2~4 种；筛选分子诊断评价指标 1~2 项；发表高水平论文 3~5 篇；申请发明专利 1~2 项。

## 2. 中医经典理论生物学基础及相关方剂作用研究

**研究内容：**通过采用高通量测序、蛋白组学、基因组学、代谢组学等技术手段和方法，从黏膜免疫、能量代谢、微生态等角度，明确“肺与大肠相表里”“肝与大肠相通”等中医经典理论的关键信号通路和作用网络，阐释其生物学基础；基于上述理论，建立功能性便秘体内外实验模型，筛选治疗功能性便秘的中医经典方剂，并阐明其药理学效应靶点及作用机制。

**考核指标：**筛选确定“肺与大肠相表里”“肝与大肠相通”理论生物学基础的关键信号通路 2 条；阐明功能性便秘脏腑同治的分子机制；筛选治疗功能性便秘的中医经典方剂 2~3 则；发表高水平论文 3~5 篇。

## 3. 中医经方治疗病毒性肠炎的作用研究

**研究内容：**基于“脾为之卫”理论，通过构建病证结合动物模型，验证中医经方五加减正气散/苦辛温运法通过靶向树突状细胞（DCs）调控黏膜固有免疫抗轮状病毒的作用机制；通过分离培养小鼠骨髓来源树突状细胞（BMDCs），验证五加减正气散含药血清调控染毒 BMDCs 活化成熟的机制；揭示五加减

正气散/苦辛温运法抗病毒的作用机制，明确其作用靶点；完善中医经方/苦辛温运法治疗轮状病毒性肠炎（RVE）疗效评价方法体系，丰富中医药免疫学理论和脾胃学说。

**考核指标：**阐明中医经方五加减正气散/苦辛温运法靶向DCs 调控黏膜固有免疫抗轮状病毒的作用机制；构建病证结合动物模型，明确 RVE 病理变化与中医证候特征之间的关系；完善中医经方/苦辛温运法治疗 RVE 的疗效评价体系；发表高水平论文 1~2 篇，中文核心期刊论文 4~6 篇；申请专利 2~4 项。

#### **4. 中药验方逆转肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药的作用研究**

**研究内容：**基于肺癌“阴虚毒热”基本病机，结合耐药过程中多步骤、多炎症因子介导的“炎症-肿瘤干细胞特性”动态变化规律，构建多个表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKIs）继发耐药细胞系和人源化移植瘤模型进行实验研究，证实有效中药验方对突变型肺腺癌耐药各个阶段的逆转作用，并利用转录组测试技术（RNA-seq）、蛋白质组学等多组学手段，探明中药验方逆转耐药的分子通路。

**考核指标：**验证中药验方对肺腺癌 EGFR-TKIs 耐药的逆转作用；筛选并验证中药验方对 EGFR-TKIs 耐药“炎症-肿瘤干细胞特性”相关的分子通路 3 条；发表高水平论文 2~3 篇（影响因子 5 以上的至少 1 篇），中文核心期刊 1~2 篇。

#### **5. 益气养阴中药抗急性髓细胞白血病的活性物质和作用**

## 研究

**研究内容：**基于山东省名中医“益髓清毒”学术思想，围绕益气养阴解毒法在急性髓细胞白血病的临床有效方，运用人源肿瘤异种移植（PDX）模型，结合蛋白组学、代谢组学等研究技术和方法，探索益气养阴解毒中药对骨髓造血微环境、免疫调控干预调节白血病细胞诱导分化机制；筛选具有抗恶性血液系统肿瘤活性的中药单体成分；阐明中药有效单体或活性物质对白血病细胞作用靶点和相关分子机制。

**考核指标：**阐明益气养阴解毒中药对骨髓造血微环境、免疫调控干预调节白血病细胞诱导分化机制；获得明确具有抗恶性血液系统肿瘤活性的中药单体成分 3~5 个；发表高水平论文 2~5 篇；申请发明专利 1~2 项。

### 6. 中医药治疗慢性肾脏病心血管并发症的机理研究

**研究内容：**以中医药理论为指导，基于优势互补的中西医结合理念，明确中医药在慢性肾脏病心血管并发症防治中的有效性与关键作用，筛选有效调控慢性肾脏病心血管并发症的中药及活性成分；借助高通量外泌体测序及临床数据分析挖掘关键的作用分子，绘制外泌体在慢性肾脏病促进急性心肌梗死的机制图谱；基于候选中药活性成分，结合高通量外泌体测序结果，深入揭示中医药治疗慢性肾脏病心血管并发症的作用机制。

**考核指标：**明确中药治疗慢性肾脏病心血管并发症的药效



物质基础，筛选候选分子靶点 3~5 个；绘制外泌体在慢性肾脏病促进急性心肌梗死的机制图谱，筛选并鉴定新型致病因子 2~3 个；发表高水平文章 1~2 篇，中文核心期刊论文 3~5 篇；申请发明专利 2~4 项。

#### **7. 益气养阴活血方干预糖尿病肾病的自身免疫激活研究**

**研究内容：**对复方益气养阴活血方重点活性成分进行筛选，寻找预防糖尿病肾病（DKD）的有效药物；糖尿病高血糖诱导系膜细胞 RASGRP1、SAP、AKR1A1、CES1、NTRK3 等备选基因异常表达激活，与系膜细胞自身免疫和异常凋亡密切相关；通过转录组研究，获取高血糖条件下引发系膜细胞免疫的位点、信号通路，分析分子效应机制，定位转录调控下游效应因子和防止发生免疫损伤的干预靶点。

**考核指标：**获得具有预防 DKD 作用的中药有效成分 3~5 个；阐明系膜细胞自身免疫激发并诱导 DKD 发生新的致病机制；确定激发系膜细胞自身免疫的靶基因；获得系膜细胞自身免疫发生的信号通路和干预靶点；发表高水平论文 3~5 篇。

#### **8. 冠状动脉心肌桥的有效中药组分筛选及针药结合干预研究**

**研究内容：**系统梳理挖掘中医经方干预冠状动脉心肌桥（MB）的文献记载，筛选临床有效经验方；采用网络药理学、计算生物学等手段，阐明其有效成分对 MB 的整体治疗作用机

制；筛选 MB 中医证候要素条目池，形成 MB 中医证候要素评价量表；基于冠状动脉内膜损伤阐释针药结合干预 MB 的作用机制。

**考核指标：**形成 MB 中医证候要素评价量表 1 项；筛选出干预 MB 的有效中药组方 1 个；筛选针药结合干预 MB 的通路 1~2 个，阐明针药结合干预 MB 的作用机制；发表高水平论文 3~6 篇；申请发明专利 2~5 项。

### 9. 中医药干预儿童腺样体肥大源性鼾症的免疫机理研究

**研究内容：**以“益气健脾，散结通窍”为治疗原则，筛选干预治疗儿童腺样体肥大源性鼾症的中医临床经验方，并借助生物信息技术预测其有效成分主体及其作用网络通路；通过原代细胞培养、蛋白组学、质谱等技术明确其参与的免疫学通路；探讨滤泡辅助性 T 细胞（Tfh 细胞）对腺样体组织生发中心的调节作用，明确其免疫机制。

**考核指标：**筛选腺样体肥大源性鼾症的关键靶点，形成分子及信号通路网络，筛选关键信号通路 2~3 条；评价验证治疗儿童腺样体肥大源性鼾症的有效方剂 1 种；发表高水平论文 3~5 篇；申请发明专利 1~2 项。

### 10. 中药抗病原真菌活性成分筛选

**研究内容：**筛选中药抗病原真菌感染活性成分，并探讨其作用机制；针对筛选出的中药活性成分进行体内外药效评价；

找出中药抗真菌活性成分与现有化学药物协同作用的靶位，探究协同作用机制，并进行药代动力学研究和安全性评估；针对念珠菌、曲霉菌、隐球菌等重要医学真菌引起的真菌血流感染、侵袭性真菌感染等的临床特征，构建相应的临床专病数据库、真菌菌种数据库及中药活性成分干预动物感染模型。

**考核指标：**获得具有明确抗病原真菌感染作用的中药活性成分 1~3 个；构建中药活性成分干预动物真菌血流感染及侵袭性感染模型 2~3 种；鉴定临床病原真菌株 300~500 株（包括耐药菌株 30~50 株），并建库保藏；授权发明专利 1~2 项；发表高水平论文 3~5 篇。

## 11. 中成药抗病毒药效物质基础解析及谱-效相关质量评价研究

**研究内容：**围绕金银花口服液抗病毒临床功效，设计符合临床特点的动物模型，结合多组学研究，筛选适宜的药效指标，阐明金银花口服液抗病毒的作用机制；开展多维谱-效相关研究，结合生物信息、高通量筛选等技术，阐明金银花口服液抗病毒药效物质基础；分析药效活性成分的转移转化、量质传递规律，精准构建金银花口服液抗病毒谱-效相关质量评价系统；量化金银花外观性状，建立“性状-成分-功效”三结合评价体系，完善金银花等级评价标准。

**考核指标：**精准解析金银花口服液抗病毒药效作用及作用

机制；基于谱-效相关研究阐述金银花口服液抗病毒药效物质基础及量质传递过程；构建金银花口服液抗病毒谱-效相关精准质量评价体系；形成金银花“性状-成分-功效”一体化等级评价标准；申请发明专利或者计算机软件著作权不少于 2 项，发表高水平论文不少于 2 篇。

## 12. 中药增加肿瘤放射敏感性作用物质基础及作用研究

**研究内容：**基于我国传统中医药基础理论，以可增加放射敏感性的中药知母为主要研究对象，通过化学分析与生物活性筛选双重导向，分离知母中放射增敏的活性成分；通过细胞和动物模型评价活性成分的放射增敏作用；基于 RNA-seq、蛋白组学等技术，阐明活性成分放射增敏作用的关键分子信号通路及作用靶点。

**考核指标：**从中药知母中分离纯化单体成分不少于 50 个；筛选放射增敏活性的中药单体成分 3~5 个；对至少 2 个成分进行放射增敏活性评价；阐明活性成分放射增敏的关键分子信号通路和靶点 1~2 个；申请发明专利 1~2 项；发表高水平论文 3~5 篇。

## 13. 中药中多组分非法添加物同时检测方法研究

**研究内容：**整合功能 DNA、稀土元素标记、磁性纳米材料和电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）分析，构建基于 DNA 功能化纳米复合探针的中药中多组分非法添加物快速分析方法、

多元素标记的磁性适体纳米传感器和多元素标记联合 DNAzyme 信号放大的方法；应用所建方法，对不同厂家、不同批次的人参等贵重中药材进行非法添加物检测，与现有方法进行对比，评价其检测性能。

**考核指标：**构建中药饮片及炮制品中非法添加物的多组分和超灵敏分析方法 2~5 个；应用所建方法，对 1~3 家、10~20 批人参进行非法添加物检测；发表高水平论文 2~4 篇；申请发明专利 1~3 项。

#### 14. 中医联合人工智能整复督脉骨伤治疗体系的构建及其机制研究

**研究内容：**针对督脉骨伤的治疗难点，综合应用多模态影像分割、脑电信号采集反馈等人工智能（AI）技术，构建中医联合 AI 整复督脉骨伤后痹症和痿证的治疗体系；基于中医“同病异治”、现代生物力学和病理生理学等理论，采用高通量测序、蛋白组学等技术，筛选中医联合 AI 整复督脉骨伤、重建神经环路的调控基因和作用靶点，从分子水平阐明中医联合 AI 整复督脉骨伤的机制，丰富现有理论体系。

**考核指标：**构建 AI 辅助传统中医整复督脉骨伤的基础理论方案 1 套；建立督脉骨伤生物力学和 AI 辅助康复的多模态数据库 1 套；明确中医联合 AI 整复督脉骨伤、促进神经环路重建的关键信号通路和作用靶点 1~2 个，并筛选关键基因和应答

蛋白 3~5 个；初步形成 AI 辅助中医整复督脉骨伤的临床试验干预方案 1 套；发表高水平论文 3~5 篇；申请发明专利 1~2 项。

### **15. 中药联合石墨烯外治促进缺血性脑卒中皮质脊髓束再生作用研究**

**研究内容：**以中医髓理论为指导，探究中药内服与石墨烯外治结合对缺血性脑卒中模型动物运动功能恢复的疗效；综合运用神经行为学评价、神经示踪技术，观测在中药和石墨烯的共同干预下，缺血性脑卒中模型动物皮质脊髓束重塑状态；利用生物信息学方法检测干预前后非编码 RNA 的表达量差异，筛选对皮质脊髓束重塑具有调控作用的非编码 RNA，并利用分子生物学技术验证其功能，在非编码 RNA 调控层面阐释中药内服与石墨烯外治相结合促进缺血性脑卒中神经功能恢复及皮质脊髓束重塑的分子机制。

**考核指标：**阐明中药联合石墨烯促进缺血性脑卒中神经功能恢复及皮质脊髓束重塑的作用机制；筛选 1 组发挥调控作用的非编码 RNA 并明确其分子机制；发表高水平论文 3~5 篇；申请发明专利 1~2 项。

## **二、培育项目**

### **1. 补肾中药治疗骨质疏松的分子机制研究**

**研究内容：**基于“肾主骨生髓”“肾气衰则骨枯而髓减”等中医理论，筛选补肾中药仙茅治疗骨质疏松的有效单体，并通过

大鼠骨质疏松模型和成骨细胞损伤模型，验证仙茅单体成分治疗骨质疏松的有效性；运用高通量测序、分子生物学、生物信息学等多种研究方法，重点研究 DNA 甲基化与成骨活性及仙茅治疗骨质疏松的相关性，阐明仙茅治疗骨质疏松的药效物质基础及作用机制。

**考核指标：**筛选仙茅治疗骨质疏松的有效单体 1~2 个；明确仙茅治疗骨质疏松的信号通路 3~5 个；阐明 DNA 甲基化与成骨活性及仙茅治疗骨质疏松的相关性；阐明仙茅治疗骨质疏松的药效物质基础及作用机制；发表高水平论文 2~3 篇。

## 2. 补肾中药方剂重构卵泡外泌体微环境的作用机制研究

**研究内容：**以外泌体为切入点，以取卵手术中留存的卵泡液为研究对象，利用外泌体分离、Olink 蛋白质组学、体外细胞与外泌体、含药血清共培养等一系列技术手段，从体内体外两个层次明确肾气虚型卵巢储备功能减退（DOR）患者与卵巢功能正常女性的卵泡微环境差异，阐明 DOR 与“肾气衰”的生物学基础，进一步验证“卵泡液-外泌体-卵母细胞”的调控作用机制；阐明补肾中药二至天癸方提高肾气虚型 DOR 患者卵细胞质量的生物学基础和关键效应机制。

**考核指标：**明确肾气虚型 DOR 患者卵泡外泌体微环境的生物学特征；建立二至天癸方改善 DOR 患者卵细胞质量的疗效评价指标 1~2 个；规范中医药干预体外受精-胚胎移植(IVF-ET)

治疗的路径 1~2 个；发表高水平论文 2 篇。

### 3. 针刺联合中药改善卒中功能障碍作用靶点及启动机制研究

**研究内容：**基于卒中“风阳上扰、肝风内盛、痰热瘀阻、腑气不畅”中医病因，聚焦卒中后主要功能障碍，建立针药联合治疗卒中后主要功能障碍的数据库；建立针刺通过相关启动机制对全身功能改善的时空关系；通过大数据分析，筛选有效针刺穴位及中药复方、单味药或活性单体，探讨针刺联合中药改善卒中后主要功能障碍的作用靶点、启动机制和全身功能改善的后续效应。

**考核指标：**建立针药联合治疗卒中后主要功能障碍的数据库；阐明卒中后主要功能障碍恢复过程中的发展机制 1~2 种；筛选改善卒中后主要功能障碍的中药复方、单味药或活性单体 2~3 个；发表高水平论文 1~2 篇，申请发明专利 1~2 项。

### 4. 电针改善体外受精助孕结局的应用基础研究

**研究内容：**以中医整体观、“肾主生殖”及经络学说为理论依据，探讨电针干预改善 IVF-ET 助孕结局的作用机制；以胚胎着床障碍大鼠模型及人脐静脉内皮细胞（HUVECs）和人绒毛膜滋养层细胞（HTR8/SVneo）共培养体系作为研究对象，结合蛋白组学、网络形成实验等研究技术和方法，从螺旋动脉内皮细胞-滋养层细胞间对话（cross-talk）的角度，探索电针促进



胚胎种植的具体作用机制。

**考核指标：**阐明电针干预改善 IVF-ET 助孕结局的作用机制；明确电针促进胚胎黏附和植入的作用靶点 1~2 个；筛选信号通路 1~2 条、相关验证蛋白 2~3 个；发表高水平论文 1~2 篇。

### 5. 中药制剂抗病毒活性成分筛选及作用研究

**研究内容：**基于中药制剂七味清咽气雾剂治疗手足口病的临床疗效，采用高通量分子对接、分子动力学及表面等离子体共振（SPR）技术探究其抗肠道病毒 71 型（EV71）的靶向效应物质、信号通路和作用靶点；采用二维高通量分离纯化制备系统和药物筛选技术，快速分离七味清咽气雾剂抗 EV71 的潜在活性成分；结合代谢组学、肠道菌群 16srRNA 测序、质谱成像等技术和方法，阐明七味清咽气雾剂治疗手足口病的药效物质基础及作用机制。

**考核指标：**筛选得到七味清咽气雾剂中抗 EV71 有效成分 3~5 个；解析关键分子信号通路和作用靶点 1~2 个；发表高水平论文 2~4 篇（其中至少含影响因子 5 以上的论文 1 篇）；申请发明专利 1~2 项。

### 6. 连翘苷 A 调控脊髓损伤后神经元炎症的作用研究

**研究内容：**基于中医疏通督脉气血和治痿独取阳明理论，结合体内外实验，观察连翘苷 A 对脊髓损伤后炎症微环境、神经元凋亡及运动神经功能的调控作用；采用基因干扰/敲除等手

段，阐明连翘苷 A 基于 JAK/STAT 信号通路调控脊髓损伤后炎症微环境、促进神经功能恢复的分子机制。

**考核指标：**验证连翘苷 A 通过 JAK/STAT 信号通路对神经元炎症反应的调控机制；阐明脊髓损伤后神经元炎症反应与 JAK/STAT 信号通路的关系；发表高水平论文 2 篇，中文核心期刊论文 2 篇。

## 7. 传统中药炮制机理研究

**研究内容：**基于非物质文化遗产“九蒸九晒”黄精传统炮制技艺，采用色差仪、色谱质谱联用技术等交叉融合的方法，在外观评价、物质基础、体内代谢多个层面，探究建立符合现代科学认知规律的“九蒸九晒”传统中药炮制品黄精的物质基础表征体系；借助智能感官分析技术、指纹图谱和代谢组学等方法，明确炮制火候与内、外在质量指标的关联性，建立“九蒸九晒”黄精炮制品的客观炮制标准和质量评价体系；采用微生物学、蛋白组学和代谢组学等方法，从化学成分和药理作用层面阐释“九蒸九晒”传统中药炮制机理研究。

**考核指标：**建立符合现代科学认知规律的“九蒸九晒”黄精炮制品的物质基础表征体系；阐明非物质文化遗产“九蒸九晒”黄精传统炮制技艺的炮制机理；建立“九蒸九晒”黄精炮制品标准 1 项；发表高水平论文 1~2 篇，中文核心期刊论文 2~3 篇；申请发明专利 1~2 项。