**器官衰老与器官退行性变化的机制重大研究计划2019年度项目指南**

**一、科学目标**

　　本重大研究计划旨在明确组织器官衰老及退行性变化的共性机制和器官特异性改变的分子基础。通过发展与衰老及器官退行性变化相关研究的新方法与新技术，聚焦重要人体组织器官和生理功能系统的衰老及其向退行性变化演变的早期过程，明确器官衰老和器官退行性变化相关的分子、细胞和功能变化特征，阐释器官衰老及向退行性变化演变的调控机制，认识衰老相关疾病发生发展，从而为建立衰老相关疾病的应对策略提供理论指导。

**二、核心科学问题**

　　（一）器官衰老及向退行性变化演变的分子、细胞及功能变化过程和规律。

　　（二）器官衰老向退行性变化演变在老年疾病发生发展中的作用和调控机制。

　　（三）器官衰老及向退行性变化演变过程中，早期生物标记物的发现及其相关检测原理与技术。

**三、2019年度重点资助研究方向**

　　根据本重大研究计划总体布局，鼓励研究者采用多学科交叉的研究手段，注重医学与生命科学、信息科学、化学等领域的合作，针对器官衰老与器官退行性变化研究，提出新思路、新原理，建立新方法与新技术。2019年度拟重点资助如下研究方向：

　　（一）重要人体组织器官衰老和退行性变化过程中的遗传、表观遗传及分子网络机制（重点支持/培育项目）。

　　遗传因素 、表观遗传因素、环境因素等在衰老的不同阶段（尤其是器官衰老向退行性变化演变的早期阶段）的作用与机制；新的组织器官衰老相关基因、非编码RNA以及RNA结合蛋白等关键分子的发现与鉴定；核酸修饰、组蛋白修饰、端粒相关蛋白修饰、染色质稳定性、非编码RNA及RNA结合蛋白等在衰老不同阶段对器官衰老及器官退行性变化的影响。

　　（二）建立组织器官衰老和退行性变化研究相关的新技术与新方法（重点支持/培育项目）。

　　聚焦器官衰老和退行性变化的前沿科学问题，鼓励学科交叉，利用新原理，发展新技术和新方法。包括建立新的衰老研究动物（不同模式生物）模型，发展衰老和退行性变化标记物检测、细胞重编程、靶向基因编辑与示踪、表观遗传修饰检测、单细胞、质谱检测、分子影像、纳米药物、多尺度成像等技术。

　　（三）重要人体组织器官衰老和退行性变化的细胞内外环境稳态（重点支持/培育项目）。

　　针对衰老的不同阶段（尤其是器官衰老向退行性变化演变的早期阶段），研究细胞内外环境稳态、各种免疫炎症因子引起细胞衰老的机制，探讨异常衰老引起的不同类型细胞呈现的不同退行性变化机制；解析器官衰老和退行性变化过程中不同亚型细胞的代谢改变及其发生机制；研究线粒体、溶酶体等亚细胞器在衰老及器官退行性病变中作用的分子基础与分子调控机理。

　　（四）器官衰老及其向退行性变化演变的生物标记物及器官特异性衰老和变性评价指标体系（重点支持/培育项目）。

　　寻找能在个体、器官、细胞和分子水平反映器官衰老及向退行性变化演变的分子标记物，建立个体、器官和细胞特异性衰老和变性评价指标体系；研究并建立器官衰老过程生物调控网络与关键节点的数据库和大数据计算分析方法与平台，为早期（识别）器官和个体衰老与退行性变化预警提供标准和评价依据。

　　（五）脑衰老及其向神经退行性变化演变的神经免疫机制（集成项目）。

　　研究免疫炎症因子在脑衰老的不同阶段（尤其是器官衰老向退行性变化演变的早期阶段）的分子机制及信号通路，阐明脑内免疫调节机制在脑衰老和认知障碍相关神经退行性疾病中的作用；筛选神经免疫、认知障碍相关神经退行性疾病关键作用靶点，研发脑衰老相关疾病的早期诊断方法与治疗药物。

**四、2019年度资助计划**

　　2019年度拟资助培育项目22-30项，直接费用的资助强度约为60-80万元/项，资助期限为3年，培育项目申请书中研究期限应填写“2020年1月1日-2022年12月31日”；拟资助重点支持项目6-9项，直接费用的资助强度约为200-250万元/项，资助期限为4年，重点支持项目申请书中研究期限应填写“2020年1月1日-2023年12月31日”；拟资助集成项目1-2项，直接费用的资助强度约为300-350万元/项，资助期限为4年，集成项目申请书中研究期限应填写“2020年1月1日-2023年12月31日”。

**五、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以及正在攻读研究生学位的人员不得申请。

　　（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）高级专业技术职务（职称）人员申请和承担项目总数：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 3 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]。

　　（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。

　　（三）申请注意事项。

　　1.申请书报送日期为2019年9月16日- 9月20日16时。

　　2.本重大研究计划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《2019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（以下简称信息系统，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“培育项目”、“重点支持项目”或“集成项目”，附注说明选择“器官衰老与器官退行性变化的机制”，根据申请的具体研究内容选择相应的申请代码。以上选择不准确或未选择的项目申请将不予受理。

**培育项目和重点支持项目的合作研究单位的数量不得超过2个，集成项目的合作单位不得超过4个。**集成项目主要参与者必须是重大研究计划的实际贡献者。

　　（5）申请人应当按照重大研究计划申请书的撰写提纲撰写申请书，应突出有限目标和重点突破，明确对实现研究计划总体目标和解决核心科学问题的贡献。

　　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，应当在报告正文的“研究基础”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

　　由于医学科学研究对象的特殊性，请申请人注意在项目申请及执行过程中严格遵守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伦理委员会的纸质证明（电子版申请书应附扫描件）。

　　（6）申请人应根据《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》的有关规定，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资金预算表》。项目资金分为直接费用和间接费用，申请人仅需填写直接费用部分，间接费用由系统自动生成。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资金预算，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，下载并打印最终PDF版本申请书，向依托单位提交签字后的纸质申请书原件。

　　（8）申请人应保证纸质申请书与电子版内容一致。

　　3.依托单位应对本单位申请人所提交申请材料的真实性和完整性进行审核，并在规定时间内将申请材料报送国家自然科学基金委员会。具体要求如下：

　　（1）应在规定的项目申请截止日期（2019年9月20日16时）前提交本单位电子版申请书及附件材料，并统一报送经单位签字盖章后的纸质申请书原件（一式一份）及要求报送的纸质附件材料。

　　（2）提交电子版申请书时，应通过信息系统逐项确认。

　　（3）报送纸质申请材料时，还应提供由法定代表人签字、依托单位加盖公章的依托单位科研诚信承诺书，并附申请项目清单，材料不完整不予接收。

　　（4）可将纸质申请书直接送达或者邮寄至国家自然科学基金委员会项目材料接收工作组。采用邮寄方式的，请在项目申请截止日期前（以发信邮戳日期为准）以快递方式邮寄，并在信封左下角注明“重大研究计划项目申请材料”，请勿使用邮政包裹，以免延误申请。

　　4.申请书由国家自然科学基金委员会项目材料接收工作组负责接收，材料接收工作组联系方式如下：

　　通讯地址：北京市海淀区双清路83号，国家自然科学基金委员会项目材料接收工作组（行政楼101房间）

　　邮　　编：100085

　　联系电话：010-62328591

　　5.本重大研究计划咨询方式：

　　国家自然科学基金委员会医学科学部三处

　　联系电话：010-62327199

　　（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，项目执行过程中须关注与本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一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。