

附件 1

“干细胞及转化研究”试点专项 2017 年度项目申报指南

为提升我国干细胞研究水平并推动相关研究成果的转化应用，按照《国家中长期科技发展规划纲要（2006-2020 年）》部署，根据《国务院关于深化中央财政科技计划（专项、基金等）管理改革的方案》，科技部会同教育部、卫生计生委、中国科学院、自然科学基金会及总后卫生部等部门组织专家编制了干细胞及转化研究试点专项实施方案。

干细胞及转化研究试点专项按照面向转化、夯实基础、突破瓶颈、实现引领的思路，以增强我国干细胞转化应用的核心竞争力为目标，以我国多发的神经、血液、心血管、生殖等系统和肝、肾、胰等器官的重大疾病治疗为需求牵引，面向国际干细胞研究发展前沿，聚焦干细胞及转化研究的重大基础科学问题和瓶颈性关键技术，争取在优势重点领域取得科学理论和核心技术的原创性突破，推动干细胞研究成果向临床应用的转化，整体提升我国干细胞及转化医学领域技术水平。

专项实施方案部署 8 个方面的研究任务：1. 多能干细胞建立与干性维持；2. 组织干细胞获得、功能和调控；3. 干细胞定向分化及细胞转分化；4. 干细胞移植后体内功能建立与调控；5. 基于干细胞的组织和器官功能再造；6. 干细胞资源库；7. 利用动物模型的干细胞临床前评估；8. 干细胞临床研究。

2016年，干细胞及转化研究试点专项围绕以上主要任务，共立项支持25个研究项目（其中青年科学家项目10项）。根据专项实施方案和“十三五”期间有关部署，2017年，干细胞及转化研究试点专项将围绕多能干细胞建立与干性维持，组织干细胞获得、功能和调控，干细胞定向分化及细胞转分化，干细胞移植后体内功能建立与调控，基于干细胞的组织和器官功能修复，干细胞资源库，利用动物模型的干细胞临床前评估，干细胞临床研究等方面继续部署项目，拟优先支持28个研究方向（每个方向拟支持1-2个项目），国拨总经费8.5亿元（其中，拟支持青年科学家项目不超过10个，国拨总经费不超过6000万元）。

申报单位根据指南支持方向，面向解决重大科学问题和突破关键技术进行一体化设计。鼓励围绕一个重大科学问题或重要应用目标，从基础研究到应用研究全链条组织项目。鼓励依托国家重点实验室等重要科研基地组织项目。项目应整体申报，须覆盖相应指南方向的全部考核指标。

项目执行期一般为5年。一般项目下设课题数原则上不超过4个，每个项目所含单位数控制在4个以内。

青年科学家项目可参考指南方向（标*除外）组织项目申报，但不受研究内容和考核指标限制。

1. 多能干细胞的建立与干性维持

1.1 多能性维持与胚层早期分化

研究内容：结合胚层谱系标记、功能性筛选及单细胞技术，研究人多能干细胞的多能性维持、分化早期细胞异质性及谱系分化调控。

考核指标：鉴定 5 种以上新的多能性标志分子；发现 1-3 种关于多能性建立和维持的新机制；发现 1 种以上关于分化早期异质性建立和演进机制；发现 5 种以上调控早期胚层形成的新基因并阐明机制。

1.2 干细胞命运决定的转录调控

研究内容：结合干细胞与模型动物，研究关键转录因子、辅助因子及 DNA 修饰在干细胞命运调控中的作用。

考核指标：确立不少于 3 个转录因子、5 个辅助因子及新型 DNA 修饰及其组合参与细胞命运调控的新机制；阐释至少一种谱系干细胞层级演化的特性与共性规律。

1.3 细胞编程与重编程中的表观遗传学调控

研究内容：多能干细胞自我更新、分化或重编程等过程中影响细胞命运的关键染色质结构、新型核酸修饰、非编码 RNA 或翻译后修饰等。

考核指标：以人多能干细胞为研究对象，发掘多能干细胞干性维持和命运决定过程中新的表观遗传调控因素，以这些因素如何协同调控细胞命运转变进行研究；发现不少于 3 个能提升干细胞质和量的表观遗传学新靶点分子。

1.4 细胞周期与多能性维持与分化

研究内容：干细胞细胞周期的特点及细胞周期对多能性维持、对称与不对称分裂、细胞分化及命运决定的作用。

考核指标：发现 5 种以上调控多能干细胞及谱系特异干细胞细胞周期和细胞分裂模式的关键因子；确立 1-3 个关于细胞周期影响干细胞行为、多能性维持和谱系分化的新机制；建立一套通过调控细胞周期促进干细胞自我更新、提高分化质量的新技术。

1.5 多能性退出及谱系分化的机制与应用

研究内容：结合基因编辑及标记，研究多能性退出与谱系决定的协同；神经或血液等谱系分化的规律以及谱系特异调控。

考核指标：建立多能干细胞向神经、血液等谱系分化的 2 种分子模型；阐明 2 种关于多能性退出和谱系决定的协同调控机制；建立 2 种通过定向分化高效获取功能细胞的新方法、新体系及纯化策略。

2. 组织干细胞的获得、功能和调控

2.1 再生中的干细胞命运及调控

研究内容：肝、肾或眼损伤时细胞属性转换对组织再生的作用。

考核指标：建立器官、组织损伤的 1-2 个研究模型；建立 1-2 种关于细胞体内示踪的新型技术；发现组织再生中干细胞增殖、分化、转变的 1-2 个新机理；鉴定和筛选 2 种以上新的组织干细胞调控因子并理清其特定功能；针对组织损伤诱导细

胞属性转换和细胞应答，以及细胞属性转换影响组织再生，各阐明一种以上的新作用及机理。

2.2 干细胞衰老的遗传和表观遗传调控

研究内容：干细胞衰老的分子基础、遗传和表观遗传调控及干预策略。

考核指标：揭示 3 类不同干细胞的衰老分子机理；明确 2 种以上干细胞衰老过程中的遗传学及表观遗传学调控新机制；通过筛选等策略发现 2 种以上干预干细胞衰老的新靶点。

2.3 组织干细胞谱系层级 (Reconstructing lineage hierarchies)、调控及制备

研究内容：神经，心脏，间充质或血液等某一系统中成体干细胞发育起源、分化及命运决定。

考核指标：构建不少于 3 种成体组织干细胞的谱系分化图谱；发现 3 种以上不同发育潜能组织干细胞的功能标志物；揭示不少于 2 种关于微环境调控干细胞命运决定及功能的新机制；针对人组织干细胞获取、干性维持及规模化扩增，各建立一种以上新策略及体系。

2.4 组织干细胞突变的特征和演化

研究内容：结合动物模型和临床样本研究上皮组织干细胞亚群的突变特点、异质性及组织干细胞驱动体细胞突变，生理和病理情况下体细胞突变的演化和选择。

考核指标：阐明 3 种以上组织干细胞突变成形成机制和组成特征；揭示 3 种以上组织干细胞池、增殖活力对突变成形成的作用；识别 2 种以上组织干细胞驱动的体细胞突变，明确其在干

细胞发育或异常增生中的作用；揭示 2 种以上组织干细胞突变的发生和演化规律。

2.5 微环境与干细胞的相互作用及调控机制

研究内容：心、肠、肾、胰、肺、眼或皮肤等某一成体组织微环境与干细胞的相互作用及对干细胞功能的影响。

考核指标：阐明关于组织微环境组成、结构及微环境信号及其对成体组织干细胞干性维持、组织发育等方面 2 种以上的新作用及机制；阐明在损伤、衰老以及恶性转化等病理条件下，2 种以上的微环境特征性变化；揭示 2 种以上关于微环境与干细胞相互作用影响疾病发生和损伤修复的机理。

3. 干细胞定向分化及细胞转分化

3.1 多能干细胞分化调控

研究内容：结合非人灵长类模型，研究人类多能干细胞（胚胎干细胞和诱导性多能干细胞）分化为神经或心肌等的阶段性调控机制、分子标记和功能特征。

考核指标：发现 3 种以上人类多能干细胞系统分化各阶段的关键调控因子；鉴定 3 种以上各分化阶段的标志分子及功能特征；建立 3 种以上人多能干细胞向前体细胞、功能细胞和亚类型功能细胞的高效分化体系；建立 3 种以上前体细胞或功能细胞的质控标准；验证 2 种以上人类多能干细胞分化细胞移植后的修复作用。

3.2 基于干细胞的生育力维持与重建

研究内容：生殖干细胞命运决定、微环境调控及人工配子。

考核指标：发现 3 种以上调控生殖干细胞自我更新和分化

的新因子；揭示灵长类配子发生的特点并获得人工配子；在 3 种以上模型中利用干细胞维持和重建生育力。

3.3 内源干细胞或体内原位转分化促进再生和修复

研究内容：心或神经损伤修复过程中的组织原位去分化与转分化；利用内源性干细胞及细胞转分化促进再生和修复。

考核指标：建立 2 种以上标记和评价内源性干细胞的研究体系；动态示踪 2 种以上生理和病理情况下的干细胞动员和细胞转分化；结合非人灵长类模型和人多能干细胞体外三维分化系统发现 3 种以上人器官再生和修复的机制；在 3 种以上模型中通过调控内源性干细胞或体内转分化促进再生及修复。

3.4 小分子调控细胞命运转变

研究内容：小分子化合物诱导体细胞向组织干细胞及功能细胞重编程。

考核指标：阐明 3 种以上关于小分子化合物及其组合调控细胞命运转换的表观遗传学及化学生物学机理；建立小分子诱导生成神经、血液和肝脏干细胞及组织细胞的新技术体系；建立 3 种以上利用小分子诱导体内细胞命运转化的有效策略。

4. 干细胞移植后体内功能建立与调控

4.1 基于特定细胞类型的细胞移植及治疗机理

研究内容：针对脑白质变性与损伤、眼底或神经退行性疾病等，研究特定类型细胞移植治疗某种疾病的治疗效果及机理。

考核指标：针对某一疾病所累及的细胞和微环境，阐明不少于 2 种特征性变化；结合相应疾病模型，明确胶质、神经、

基质细胞或其亚类型等对替代治疗的意义；揭示移植细胞参与结构重建和修复的 2 种以上新机理；建立能促进细胞定向富集、提高修复能力的 2 种或以上新策略。

4.2 干细胞及其分化细胞移植后的示踪及功能

研究内容：神经、血液或肺细胞移植的新型示踪技术及实时、动态功能评价体系。

考核指标：建立 3 种以上可用于示踪的多能干细胞系；开发 3 种以上示踪细胞及评价细胞功能的新技术、新材料及成像设备；实现 2 种以上的组织或器官细胞移植后的示踪观察；明确移植细胞的分布，建立 3 种以上移植细胞在体内的动态分布图；揭示 2 种以上移植细胞的作用机制；发现影响细胞移植效果的因素。

4.3 异体干细胞移植的免疫应答特征与免疫耐受诱导策略

研究内容：结合人源化动物模型等，研究神经、心或皮肤等干细胞移植治疗中免疫排斥的特征、异质性及免疫耐受策略。

考核指标：明确 3 种以上干细胞或前体细胞异体移植后免疫应答的特点；揭示 3 种以上不同类型细胞移植的异质性；建立 2 种以上通过调控免疫应答实现免疫耐受的新策略。

4.4 造血干细胞移植后免疫耐受和重建

研究内容：单倍型相合造血干细胞移植免疫耐受形成及重建的机制。

考核指标：阐明 2 种以上单倍型相合造血干细胞移植后免疫耐受机制及可干预环节；阐明 2 种以上单倍型相合移植后固

有和适应性免疫的重建规律；确定 3 种以上免疫耐受和免疫重建调控的靶细胞或靶分子；建立 2 种以上新的单倍型移植免疫耐受新方案。

5. 基于干细胞的组织和器官功能修复

5.1 复杂组织结构的形成机制

研究内容：基于微器官培养技术，研究脑、肝或牙等某一类人器官形成及功能建立的特点。

考核指标：结合发育模型和人多能干细胞定向分化，揭示 2 种以上关于功能单元和复杂结构形成并发挥功能的规律；构建 2 种以上微器官结构；发现 2 种以上人类组织特异性细胞分化、器官形成的特点及其功能意义。

5.2 基于干细胞和生物材料的功能模块

研究内容：结合干细胞、生物材料等构建肝、胰、牙或神经等某一类功能性组织模块，利用功能模块修复组织或器官。

考核指标：结合干细胞、组织工程技术及材料，针对某一器官构建 3 种以上具备关键功能的功能性组织模块；发现不少于 3 种调控功能模块形成的新机制；针对符合临床治疗要求的功能性组织模块制备，各形成一种标准化方案；结合动物模型建立评价体系和指标，评价其功能及安全性。

5.3 干细胞的体外自动化、规模化培养及扩增系统

研究内容：结合人体组织器官微环境特点，建立规模化、自动化的干细胞培养、扩增和功能细胞获取技术体系。

考核指标：遴选适合干细胞体外培养的新型材料，研发干细胞规模化制备技术，建立 3 种以上相应操作规范；分级实现

工艺放大，建立针对多能干细胞及造血、间充质及神经等干细胞等三类组织干细胞的规模化扩增系统；建立 3 种以上功能细胞获取、诱导和培养的自动化系统及技术体系。

6. 干细胞资源库*

6.1 干细胞队列研究

研究内容：依托干细胞资源库，基于 HLA 配型形成干细胞在临床前评估过程中的长期队列及实验数据库。

考核指标：建立符合中国人群遗传背景的，总样本量不少于 1000 例的规模化资源平台。针对退行性变、损伤等 2-3 类疾病，建立配型与非配型，各 2 个以上不同分化阶段细胞移植对于细胞存活、成熟、免疫、功能重建及演变路径等影响的，涵盖不少于 5 个检测阶段的长期队列。建立内、外因素影响移植干细胞功能和行为的相关样本库及数据库，实现资源共享。

7. 利用动物模型进行干细胞临床前评估*

7.1 神经疾病大动物模型及干细胞治疗评价

研究内容：结合神经疾病大动物模型，研究移植神经细胞参与神经环路重建及发挥功能的机制，开展干细胞治疗安全性和有效性评估。

考核指标：获得脑卒中、中枢神经创伤、神经退行性变等 3 类人的重大神经疾病模型；明确疾病模型的病变基础及表型特征，并对参数进行标准化。将人多能干细胞定向分化获得可移植神经细胞，建立一套干细胞脑内精准输送技术；结合干细胞标记、活体示踪、新型成像等形成标准的移植和评估方案；完成 2 种神经疾病的干细胞移植对组织、器官修复治疗的临床

前研究。

8. 干细胞临床研究*

研究内容：针对神经、血液、心脑血管或肝脏系统中某一种重大疾病，或慢性炎症类疾病，利用临床级干细胞或其分化细胞、转分化功能细胞等进行细胞治疗的临床研究。

考核指标：针对每种疾病，研制不少于 1 项干细胞产品并通过国家认可的机构认证；针对每种疾病进行系统的安全性和有效性评价，并获得可支持进入临床研究阶段的临床前研究数据；在通过伦理评价的基础上，开展示范性的干细胞临床研究，建立干细胞、前体细胞或功能细胞移植治疗重大疾病的 3 种以上标准化方案。

特别要求：干细胞临床研究必须由国家卫生计生委和食品药品监管总局公布的备案干细胞临床研究机构中开展。

8.1 神经系统某种疾病的干细胞治疗临床研究

8.2 血液系统某种疾病的干细胞治疗临床研究

8.3 心血管系统某种疾病的干细胞治疗临床研究

8.4 某种肝疾病的干细胞治疗临床研究

8.5 人间充质细胞治疗慢性炎症性疾病的临床研究