

附件 5

2022年度广州市重点领域研发计划“脑科学与类脑研究”重大科技专项申报指南

(征求意见稿)

为落实《广州市重点领域研发计划实施方案》，结合我市脑科学与类脑研究发展的实际情况，拟启动实施“脑科学与类脑研究”重大科技专项。现发布 2022 年度项目申报指南。

一、支持强度

支持强度为 500-1000 万元/项。

每个项目仅支持 1 项。评审专家经评议认为项目申报质量都未达指南研发内容和指标要求时，可都不给予支持。

二、申报要求

1. 项目申报须涵盖该任务下所列的全部研究内容和考核指标。

2. 对于企业牵头申报的项目，总自筹配套资金应不低于项目所获得的市财政补助资金。

三、支持方向、研究内容及考核指标

支持方向一：脑重大疾病的大动物模型研究

项目 1：大动物脑疾病模型的原位神经再生与修复

研究内容：（1）在灵长类动物模型中探索将脑内胶质

细胞原位转分化为特定神经元亚型的转录因子组合；（2）研究胶质细胞原位转分化为神经元的分子机制；（3）在灵长类动物模型上评估神经再生的效率 and 安全性，为临床前治疗脑疾病提供有实用价值的技术参数。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）在灵长类动物模型中确定 2-3 种转录因子组合进行神经再生与修复；（2）解析脑内胶质细胞原位转分化为神经元的分子机制；（3）为临床前治疗阿尔兹海默症提供指导性技术参数。

项目支持强度：500 万元。

支持方向二：脑重大疾病与康复研究

项目 2：脑脊髓损伤的干细胞及其外泌体治疗并联合智能康复的临床转化研究

研究内容：针对脑脊髓损伤开发基于干细胞及其外泌体的治疗新策略并联合智能康复一体化治疗方案：（1）建立高效、修饰的干细胞、外泌体、神经生物材料并联合智能康复治疗脑脊髓损伤的安全性及有效性的临床前评价体系，阐明对神经功能的影响及作用机理及在体内的转归；（2）建立规模化制备干细胞外泌体的技术体系，建立干细胞及其外泌体联合智能康复治疗脑脊髓损伤的安全性及有效性的临床评价体系并制定有效、规范、一体化的治疗方案；（3）利用人工智能提取脑脊髓损伤多模态特征，构建脑脊髓损伤

预后的预测模型；（4）制定干细胞、外泌体及生物材料质量评价与监管的技术指导，建立科学合理的行业标准。

考核指标：（1）提供 2-3 种干细胞、外泌体、神经生物材料治疗脑脊髓重大疾病（如脊髓损伤、脑瘫）的完整临床前（小动物和非人灵长类动物模型）实验资料，包括安全性、有效性和作用机理等；（2）建立规模化制备干细胞外泌体的技术体系，建立 1 套干细胞、外泌体联合智能康复治疗脑脊髓损伤的安全性及有效性的临床评价体系并制定 1-2 个临床治疗标准方案；（3）建立 1-2 个利用人工智能提取脑脊髓损伤多模态特征，构建脑脊髓损伤预后的预测模型；（4）建立干细胞、外泌体及生物材料质量评价的行业标准 1-2 项。

项目支持强度：1000 万元。

支持方向三：脑科学基础研究

项目 3：中老年人群面对压力的神经心理行为反应的跨学科研究

研究内容：建立在认知情感神经科学、神经心理学和临床医学的基础上，通过综合运用行为心理学实验、核磁共振成像、机器学习、计算机建模等先进技术方法，系统研究中老年人群的压力反应以及心理弹性的神经心理生物学机理，拟建立一个多模态的压力反应模型，从而识别风险因素以实现临床早期诊断和治疗。在非药物干预方面，通过开展

临床研究来验证动机性访谈、冥想和思维训练和生物反馈疗法的有效性。在药物干预方面，从传统药物的应用经验出发，寻找有临床应用价值的天然活性物质。主要包括：（1）风险预测：识别心理因素（认知方式、认知偏见、反刍倾向、“坚韧性”特质、孤独感等）、家庭社交因素（家庭环境、社交支持、社会经济状况等）以及医学因素（生理、生化指标等）如何影响个体的压力反应，进而探索个体在急性和慢性压力下的负面反应，包括身心健康下降以及高自杀风险；（2）临床评估：通过构建神经网络模型量化和精准测量个体的压力反应以及心理弹性，从而预测压力反应变化，最终实现早期诊断；（3）非药物治疗：研发临床替代干预治疗方法，例如通过动机性访谈增加认知情感调控，以提高个体的“坚韧性”特质并增强心理弹性；通过冥想和思维训练和生物反馈方法干预情绪、认知和心理弹性；（4）药物研制：在中药天然药物传统应用和经验启发下，从中发现具有调整神经系统、改善认知的活性成分，为心理健康创新药物和健康产品研发奠定基础。

考核指标：（1）开发识别影响心理健康的危险因素的筛查工具；（2）建立测量压力反应以及心理弹性的精准指标，开发评估工具；（3）基于中国中老年人群症状和行为的大数据，建构压力的神经网络模型；（4）运用机器学习的方法识别高抗压性人群和抗压薄弱人群的神经学特质，对

他们实现短期和长期的分类预测（准确预测率不低于90%）；（5）基于神经可塑性的原理，开发一套可促进“防止/改变不良压力反应和行为”的特殊心理训练方法，并验证其信效度；（6）通过活性筛选，获得5-8个调整神经系统、改善认知的活性成分，开展其主要药效、成药性和机制研究。

项目支持强度：500 万元。

项目 4：脑肠微生物轴与免疫系统相互作用在重大脑疾病发生发展中的作用及其机制研究

研究内容：综合运用分子生物学、转录组、蛋白组、代谢组学、粪菌移植、影像学、基因编辑技术等方法，研究肠道微生物、免疫协同和中枢神经三者之间的交互作用在重大脑疾病，尤其是抑郁症、老年痴呆、卒中等发生发展和预后中的作用及其机制。利用脑疾病动物模型，并结合患者的临床生物样本和信息：（1）探索免疫系统对脑肠互作的影响及其分子机制；（2）研究肠道微生态平衡通过脑肠轴和免疫系统作用于中枢神经的机制；（3）发现肠道微生态、脑肠轴、免疫系统异常导致脑疾病的分子标志物；（4）针对这些分子靶标研发新的精准诊断、预后标志物、治疗新手段或药物。

考核指标：（1）揭示免疫系统对脑肠互作的影响及其分

子机制。(2)揭示肠道微生态平衡通过脑肠轴和免疫系统作用于中枢神经的机制。(3)发现3-5个肠道微生态、脑肠轴、免疫系统异常导致脑疾病或影响预后的分子标志物。(4)研发3-5个针对这些分子靶标的新精准诊断、预后标志物、治疗手段或药物。

项目支持强度：500 万元。

项目 5：物理干预改善应激所致睡眠与情绪障碍的神经基础和临床转化研究

研究内容：以揭示光疗等非药物干预手段改善应激所致睡眠障碍的神经机制入手，重点解析可共同调节应激与睡眠和情绪等的关键神经环路，明确相关环路在应激状态下功能变化特征及其对睡眠和情绪的影响作用、分析光疗等非药物干预手段对应激所致睡眠和情绪障碍的改善作用及神经机制、探索光疗联合其他物理干预手段（如运动、经颅磁刺激等）对应激所致睡眠和情绪障碍的改善效果，最终通过临床试验的方法制定和验证可高效缓解应激所致睡眠和情绪障碍的物理干预范式。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）揭示慢性应激诱发睡眠与情绪障碍的分子、细胞和神经环路机制；（2）确定光疗等非药物手段对慢性应激所致睡眠与情感障碍的改善效果及其起效的分子、细胞和神经环路机制生物学标记

及脑网络活动指标；（3）建立并验证 2-3 项光疗等非药物手段防治睡眠与情绪障碍的新型干预策略。

项目支持强度：500 万元。