**系统性自身免疫性疾病发病机制及诊疗新策略研究专项项目指南**

　　为了加强重大慢性疾病防控的基础研究，国家自然科学基金委员会生命与医学板块拟设立“系统性自身免疫性疾病发病机制及诊疗新策略研究”专项研究，旨在围绕影响我国人口与健康的重大慢性疾病--系统性自身免疫性疾病，针对其发病机制和临床诊疗中的核心科学问题，开展多学科交叉研究，以新的科学视角寻求重点突破，为全面解析系统性自身免疫性疾病发病机制及制定诊疗新策略提供科技支撑。

　　一、科学目标

　　聚焦1-2种发病率高、危害性大的系统性自身免疫性疾病，解析不同临床表型患者的遗传变异和表观遗传变化特点及规律；阐明免疫自稳和失衡过程中的免疫特征变化和关键调控机制，发现新的干预靶点与生物标志物；建立疾病预警、诊断和预后分子分型体系及干预新策略，提升系统性自身免疫性疾病的诊疗水平。

　　二、核心科学问题

　　阐明遗传变异与系统性自身免疫性疾病发生发展的关联作用及机制，探索表观遗传变化调控疾病发生、发展及转归规律，解析免疫自稳和失衡的关键细胞与分子及调控网络。

　　三、拟资助研究方向

　　整合免疫学、基因组学、表观遗传学、生物信息学、临床医学等学科，研究系统性自身免疫性疾病发生、发展过程中基因组和表观遗传调控免疫自稳与失衡的作用机制，构建新型分子分型体系，建立基于基因组学与分子生物学的诊疗新策略。拟资助以下研究方向：

　　（一）基于基因组变异解析的发病机制研究

　　解析不同临床表型患者基因组常见变异、罕见变异及体细胞突变的特征；阐明基因组变异对特定细胞功能、关键分子通路及表达调控网络的作用机制。

　　（二）基于表观遗传失衡解析的发病机制研究

　　研究表观遗传修饰和染色质空间构象与系统性自身免疫性疾病表型的关联关系；解析不同疾病表型局部组织的表观遗传特征变化。

　　（三）免疫自稳调控及其失衡的机制研究

　　研究免疫自稳及其失衡过程中全身和组织局部免疫细胞特征及调控网络；揭示信号与表观遗传因子在免疫稳态维持中的作用，解析免疫耐受调控机制；发现新的干预靶点。

　　（四）疾病临床表型异质性评估及分子分型研究

　　发现基于免疫学机制的疾病预警、异质性评估及预后判断的分子标志物；建立基于特定基因变异、表观遗传特征及代谢改变等多层次新型疾病诊断及分子分型体系。

　　四、资助期限和资助强度

　　本专项项目资助期限为4年，申请书中的研究期限应填写“2022年1月1日-2025年12月31日”，拟资助1项，直接费用为2000万元。

　　五、申请要求及注意事项

　　（一）申请条件

　　本专项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、正在攻读研究生学位以及无工作单位或者所在单位不是依托单位的人员不得作为申请人进行申请。

　　（二）限项申请规定

　　1.本专项项目从申请开始直到自然科学基金委作出资助与否决定之前，不计入高级专业技术职务（职称）人员申请和承担总数2项的范围；获资助后计入高级专业技术职务（职称）人员申请和承担总数的范围。

　　2.申请人和参与者只能申请或参与申请1项本专项项目。

　　3.申请人同年只能申请1项专项项目中的研究项目。

　　（三）申请注意事项

　　1.申请接收时间为2021年9月6日-9月10日。

　　2.本专项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“专项项目指南”和《2021年度国家自然科学基金项目指南》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）申请人登录科学基金网络信息系统https://isisn.nsfc.gov.cn/（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），按照撰写提纲及相关要求撰写申请书。请注意：申请人应围绕本项目指南公布的拟解决的关键科学问题撰写申请书，针对本指南中拟资助的4个研究方向具体阐述拟开展的研究内容、方案及资金预算。同时要求开展多学科交叉的深入、系统研究，各研究方向间要有紧密和有机联系，研究内容互补，充分体现项目整体研究与各研究方向的科学目标实现路径，各研究方向间涉及材料、数据和方法的应进行共享。

　　（3）申请书中的资助类别选择“专项项目”，亚类说明选择“研究项目”，附注说明选择“科学部综合研究项目”，申请代码选择“C08”。以上选择不准确或未选择的项目申请不予受理。

　　（4）本专项项目的依托单位和合作研究单位数合计不得超过6个；主要参与者必须是项目的实际贡献者。

　　（5）申请书应突出有限目标和重点突破，明确对实现本专项项目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专项项目相关的其他科技计划项目，应当在申请书正文的“研究基础与工作条件”部分论述申请项目与其他相关项目的区别与联系。

　　（6）申请人应当认真阅读《2021年度国家自然科学基金项目指南》申请规定中预算编报要求的内容，认真如实编报项目预算，依托单位要按照有关规定认真进行审核。

　　（7）本专项项目实行无纸化申请,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。依托单位只需在线确认电子申请书及附件材料，无须报送纸质申请书，但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认真审核，在项目接收工作截止时间前（2021年9月10日16时）通过信息系统逐项确认提交本单位电子申请书及附件材料；在截止时间后24小时内在线提交本单位项目申请清单。项目获批准后，依托单位将申请书的纸质签字盖章页装订在《资助项目计划书》最后，在规定的时间内按要求一并提交。

　　3.本专项项目咨询方式：

　国家自然科学基金委员会生命科学部综合与战略规划处，联系电话：010-62329341。

　　（四）其他注意事项

　　1.为实现专项总体科学目标，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。

　　2.为加强项目的学术交流，每年应举办一次项目年度学术交流会，并不定期地组织相关领域的学术研讨会。