

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 2019 年度申报指南

(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，启动实施“脑科学与类脑研究”重大科技专项。现发布 2019 年度项目申报指南。

本年度指南项目实施期 3 年，拟立项总数原则上不超过 20 项，支持强度 1000 万元/项左右。每个项目原则上仅支持 1 项，技术路线明显不同而又在评审中排前两位时，经专家论证可都纳入支持；评审专家经评议认为项目申报质量均未达指南研发内容和指标要求时，可都不支持。

本重大科技专项申报应符合《关于发布 2019 年广州市重点领域研发计划（第二批）申报指南的通知》相关要求，此外还需满足以下条件：

1. 企业牵头申报的项目，总自筹配套资金不低于所获得的市财政补助资金。

2. 组织单位为非区科技主管部门的，每个组织单位同一专题限推荐不超过 3 个项目（含 3 个项目）。

3. 研究内容除特别说明外必须涵盖该项目下所列的全部内容，项目完成时应完成该项目下所列所有考核指标。

专题一：脑科学基础研究（粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心建设）

项目 1: 情感调控及情感障碍的神经基础研究

研究内容: 应用分子生物学、细胞生物学、电生理、钙成像、神经环路示踪技术等方法, 解析情感调控及情感障碍的神经基础。(1) 在情感调控的关键脑区中, 探索胶质细胞的亚型分类、亚型的特异标记分子和功能活动特征; (2) 在情感调控的关键脑区中, 研究特定类型的胶质细胞、特定类型的神经元、胶质细胞-神经元相互作用在情感调控及情感障碍中的分子细胞机制; (3) 研究情感认知障碍的关键神经环路机制。

考核指标: 要达到的技术指标包括: (1) 鉴别情感调控关键脑区中胶质细胞的亚型, 即形成有脑区特异性、特异标记分子和功能活动特征的胶质细胞分类方法; (2) 揭示特定类型胶质细胞、特定类型神经元在情感调控和情感障碍中的作用及机制, 发现 3-5 个情感调控的细胞类型或特异分子; (3) 阐明 2-3 个情感调控和障碍的关键神经环路。

资助强度: 1000 万元。

项目实施期: 3 年。

申请方式: 竞争择优。

项目 2: 运动改善认知障碍的外周-中枢机制研究

研究内容: 综合运用分子生物学、在体记录干预、转录组-蛋白组学、影像学等手段, 研究运动锻炼对认知功能相关

神经网络调控的作用和机制，并在人群中建立客观评价运动疗效的分子-影像标记。（1）在认知障碍动物模型中，比较不同运动范式的干预效果，筛选运动可能的靶向调控分子；（2）研究运动干预对外周-中枢相关分泌因子的变化，针对可能的候选分子，通过体内和体外实验，验证其神经网络调控机制；（3）建立运动改善认知功能的分子和影像学标记，并在大样本队列中进行验证；（4）探索运动联合其他非药物干预手段（光疗、经颅磁刺激、声音等）对认知障碍的改善效果，并建立相应的治疗范式。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）筛选 6-8 个可能的运动改善脑功能候选分子；（2）全面阐释 3-4 个关键运动因子的分子、细胞和神经环路调控机制；（3）在人群中建立并验证 4-5 项运动改善认知障碍的分子-影像学指标；（4）建立并推广针对 2-3 种特定认知疾病的运动干预策略；（5）提出 1-2 项运动结合其他物理手段改善脑功能的诊疗方案。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 3：省市联动“粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心”建设。

研究内容：按省市联动原则重点建设“粤港澳大湾区脑科

学与类脑研究中心”，持续完善脑中心的创新体制和制度，建设科研技术服务平台。（1）优化和完善中心的创新体制和制度建设，以体制和制度构建来支撑和引领粤港澳大湾区国际科技创新中心建设。（2）建立“粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心”的成像平台。

考核指标：要达到的考核指标包括：（1）建立省市校联动管理运行的体制机制，建立粤港澳大湾区脑科学与类脑研究管理系统，如高效人事制度、绩效评价制度、资源配置方式、科研管理制度、国际合作模式、知识产权共享制度；（2）建立“粤港澳大湾区脑科学与类脑研究中心”的成像平台，通过普通光学显微成像、单/双光子显微成像、钙成像、磁共振成像等技术方法，实现从细胞水平到环路水平对脑的构造和功能进行多维度、高清晰度、高灵敏度的离体、活细胞和在体研究，该平台容纳量应满足向粤港澳大湾区开放和共享的要求和需求。

资助强度：3000 万元

项目实施期：3 年。

申请方式：定向委托。

专题二：脑疾病与康复研究

项目 1：脑脊髓损伤治疗和康复临床研究

研究内容：（1）针对脑脊髓损伤，利用临床级干细胞进

行细胞治疗的临床研究；（2）开展精准神经环路的外周训练、与非侵入性中枢调控、脑机接口外骨骼机器人康复训练技术，并进一步通过神经功能影像、人工智能等评估手段优化脑脊髓损伤临床康复方案。

特别要求：干细胞临床研究必须在国家卫生健康委公布的备案机构中开展。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）针对脑脊髓损伤疾病，建立干细胞技术或产品治疗的安全性、有效性评估体系和标准化方案，获批 1-2 项具有先导性和创新性的干细胞治疗产品的临床试验批件；（2）研制出适用于脑脊髓损伤后功能评估的影像及人工智能特异性技术及工具；（3）形成脑脊髓损伤传统疗法与干细胞、神经调控技术、脑机接口外骨骼机器人康复治疗等多元结合的综合治疗康复方案；（4）部分成果实现产业化。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 2：脑小血管病早期诊断体系和治疗新策略

研究内容：运用分子病理学、脑结构和功能影像、病例队列研究以及大数据分析等方法：（1）建立多地区脑小血管病的大型队列，建立认知评估参数、影像学、血液学等大

数据库；（2）研发脑小血管病早期诊断的血液学和影像学预警标记，建立脑小血管病的早期诊断体系；（3）通过可穿戴设备收集社区 50 岁以上人群的各种危险因素、睡眠状态和眼底照相等数据，建立脑小血管病临床前疾病预测体系；（4）开展多中心临床研究，探讨脑小血管病有效的药物及非药物治疗手段；（5）构建脑小血管病的啮齿类和非人灵长类动物模型,筛选生物标志物，筛选对脑小血管病可能有效的现有药物，对新型药物进行临床前研究。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）建立多地区 CSVD 大样本病例队列，应用此队列的临床资料，多模态影像学建立 CSVD 多种影像学表型的定量评价软件系统 1 套；（2）在脑血管、脑结构、神经网络功能多层次改变的相关关系研究中实现突破整合标准化、量化的临床表型分析方法，多组学生物信息分析方法、基于多种影像技术，建立 CSVD 的临床诊断标准；（3）探索综合防治和特异性的治疗策略，验证 2-3 种药物、1-2 种非药物干预措施在脑小血管病的疗效；（4）利用大数据和超算技术，通过社区人群资料的分析，建立临床前脑小血管病的疾病预测体系，将脑小血管病的防治关口前移，降低 CSVD 的发病率；（5）利用新的实验技术建立脑小血管病不同的动物模型（包括非人灵长类动物和啮齿类动物等）2-3 种，利用这些模型筛选新型药物 1-2 种，新型生物标志物 1-2 种。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 3：放射性脑损伤诊治与康复的关键技术研究

研究内容：针对广东省及港澳地区高发的头颈肿瘤尤其鼻咽癌放射治疗后的放射性脑损伤：（1）建立中国（粤港澳大湾区人群为主）放射性脑损伤的临床队列及标本库；（2）探索筛选可用于放射性脑损伤早期诊断的标志物，并建立早期诊断的预警预报系统；（3）优化新型放射性脑损伤的动物模型，研究放射性神经系统损伤的发病机制，探索早期干预的新靶点，并筛选相应靶点的小分子化合物或药物；（4）通过筛选验证，确定针对放射性神经损伤不同分期分型的针对性干预及康复方案，制定并推广放射性脑损伤的诊疗共识。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）建成不少于 1000 例资料完善的放射性脑损伤病例队列及标本库；（2）筛选出 3-5 个可用于早期诊断的生物标志物；（3）创建一套早期预警预报及早期诊断的系统；（4）确定血脑屏障破坏及神经血管单元在放射性脑损伤中的关键作用，筛选 2-3 个早期干预新靶点及相应的小分子化合物，研发针对放射性神经系统损伤功能恢复的康复方案或代偿方法不少于 1 种；（5）

验证并确定放射性脑损伤针对分型分期的治疗方案，制定符合我国国情的诊治路径或诊疗指南。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 4：神经发育障碍诊疗技术

研究内容：（1）研究以孤独症、智力障碍为代表的儿童严重神经发育障碍易感性与社会环境的相互作用，重点研究社会生态系统与儿童严重神经发育障碍发生、发展的关系；

（2）采用脑功能成像技术研究儿童严重神经发育障碍的神经发育轨迹，重点研究学龄前和青春期这两个影响神经发育障碍预后和转归的关键时期，揭示儿童严重神经发育障碍早期智障和青春期焦虑、抑郁、双向情感障碍等严重精神障碍的发生和发展规律，为明确严重神经发育障碍及其相关精神障碍早期诊断生物学标记物、预防措施和康复干预科学方法提供依据；（3）以临床行为学为基础，借助人工智能和大数据技术，建构基于语音、行为和表情识别的儿童严重神经发育障碍早期诊断、监测和辅助干预系统；（4）建立和推广一套具有独立自主知识产权，符合我国国情的，以家庭为中心的儿童神经发育障碍康复和干预体系，降低儿童严重神经发育障碍以及相关精神障碍的发生率和致残率。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）发现 3-5 个新的儿童严重神经发育障碍的社会生态系统危险因素，建立儿童严重神经发育障碍的遗传/生态相互作用的新理论；（2）研发 1-2 套儿童神经发育天赋能力的筛查、评定和教育量表；（3）基于脑功能成像发现 3-5 个儿童严重神经发育障碍早期诊断、青春期共患情感障碍等严重精神疾病的预警指标，并建立预防和早期干预体系；（4）研发 4-6 个基于语音、行为和表情识别可靠的儿童神经发育障碍的早期诊断和行为检测的行为和认知范式，对儿童神经发育障碍的识别率达到 80%以上；（5）制定一套具有独立知识产权符合我国国情的儿童神经发育障碍的以家庭为中心的康复模式（结构化-社交-行为干预模式），将诊断和干预模式推广并应用到我省 80% 的妇幼保健院；（6）部分成果实现临床转化。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 5：重大神经退行性疾病早诊与干预的新策略研究

研究内容：围绕帕金森病、阿尔兹海默病等重大神经退行性疾病：（1）研究关键致病蛋白聚集及传播的机制，研发早诊与干预新方法；（2）揭示神经元退变及神经炎症的机理，研发神经保护新策略；（3）建立神经元原位再生修

复新技术；（4）开发生物相容性高的新型早期诊断分子成像探针。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）明确致病蛋白异常聚集和传播的机制及在疾病发病及病程进展中的作用，开发 1-2 项基于超敏检测致病蛋白的早诊技术以及 2-3 项基于阻断致病蛋白传播的早期干预手段；（2）揭示神经元变性死亡及神经炎症的关键机制，确立 2-3 个神经保护新靶点，研发 3-5 个先导化合物；（3）绘制胶质细胞重编程为功能性神经元的分子图谱，建立 1 种在体、简单、高效的胶质细胞重编程为功能性神经元的新策略；（4）研发 1-2 项新型分子影像探针，完善基于分子影像学的早期诊断方法；（5）1-2 项成果实现产业化。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

专题三：类脑智能与脑机接口研究

项目 1：面向高效类脑智能和脑机接口的大数据与云计算技术研究

研究内容：本项目将基于脑信号研究大数据与云计算技术，提升类脑智能与脑机接口的水平，实现示范应用，主要内容包括：(1)建立一个脑数据管理和分析综合云平台，可高

效收集和智能管理脑数据，支持高效类脑计算，数据种类包括：脑电、功能核磁共振、行为数据等，数据来源包括针对正常人和病人（运动功能障碍与认知功能障碍病人）的脑机接口实验、脑机接口应用等；(2)研究基于云平台的脑信号离线分析和实时分析方法、基于云平台的高效智能脑电数据标注方法与系统，为高效脑机接口应用提供平台与数据支撑；(3)研究面向脑电数据的高效鲁棒神经网络（云端部署），基于脑科学成果和数据探索神经网络可解释性，面向手持移动设备的高效低功耗轻量级神经网络（边端部署），探索“云-边-端”高效协同。

考核指标：（1）建立一个脑数据平台，具备脑数据收集、管理、分析、反馈功能；（2）建立面向脑信号分析的深度学习技术两项以上，并实现在线计算及迁移学习功能；（3）建立 1-2 个面向脑电数据的智能数据标注系统；（4）建立 1 个面向脑电数据分析的高效鲁棒神经网络，并部署到云端；（5）建立 2-3 个高精度轻量化神经网络模型，并部署到移动端设备；（6）实现 2 个以上示范应用，包括正常人脑机接口示范应用及残疾人的脑机接口示范应用，且部分技术成果实现产业化。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 2：面向意识障碍患者的脑机接口技术及其临床应用

研究内容：（1）研究多种无意识状态下脑功能变化的共性特征及特定脑区结构性损伤对意识状态的影响；（2）面向意识障碍患者，研发非侵入式脑机接口技术，包括意识检测与辅助诊断技术、意识康复技术与预后预测技术；（3）研发侵入式脑机接口关键技术，包括多脑区神经精准解析技术、脑机互适应技术、智能设备协同交互控制等关键技术等，研制新型脑机交互运动辅助系统，实现临床志愿者控制智能机械手高维运动的示范验证。

考核指标：（1）提供维持自发意识活动的神经机制模型；（2）提供脑损伤急性期预测意识恢复的指标，并开发出相应的软件包；（3）建立针对多层次认知能力的脑机接口系统，提供临床意识障碍病人的客观诊断指标；（4）搭建基于侵入式脑机接口的机械手高维运动控制系统；（5）完成意识障碍病人诊断并实现追踪回访 150 例以上，成果转化 1-2 项。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 3: 面向视觉感知与控制的类脑计算

研究内容: (1) 研究建立神经元的真实生物物理模型, 研究神经元的动态交互关系以及神经网络的学习能力; (2) 针对类脑神经计算问题(包括静态问题与时变问题), 发展大尺度脑系统的数学模型, 研究基于神经网络与神经动力学的问题求解方法; (3) 研究类脑计算在视觉感知方面的应用, 重点研究行为理解与评估的类脑计算方法; (4) 研究基于类脑计算的机器人控制与规划, 研究类脑肢体/机械臂控制、基于类脑神经网络与神经动力学的时变非线性系统控制, 并应用于机器人的控制与规划问题求解, 包括机械臂的规划、手眼协调控制、多机械臂协同。

考核指标: (1) 研发具备类脑视觉理解与类脑运动控制的机器人原型 1 台; (2) 核心技术转化 2 项以上。

资助强度: 800 万元。

项目实施期: 3 年。

申请方式: 竞争择优。

项目 4: 类脑感知与认知基础理论与应用研究

研究内容: (1) 分析人脑网路层次结构复杂性的关联, 经由感知进而对情感、行为、心理、生理等认知功能进行挖掘; (2) 研究基于浅层与横向扩展的类脑算法与类脑信息处理框架, 讨论深宽度复合神经网络与人脑认知通路的联

系，建立基于宽度神经网络和类脑联动的算法库；（3）探索特定场景下脑认知机制计算模拟，建立基于类脑智能的创新性理论框架，形成具有自主知识产权的新型宽度扁平化神经网络学习理论基础；（4）研发不确定环境中获取人体数据（包括脑数据）的新型智能柔性器件；（5）研究基于心理、生理和行为等多模态数据心理生理与情感计算方法；（6）研究基于宽度与深度结合的多模态信息融合分析的神经网络模型，建立情感与精神疾病分类和识别的算法库，建立精神疾病诊疗类脑智能方法体系，并实现示范应用。

考核指标：（1）建立基于宽度学习系统或与之相结合的扁平化类脑基础算法库，算法种类不少于 10 种；（2）结合应用场景的需求，开发具有自主知识产权的专业类脑芯片，并在 5 个或以上的场景开展示范性应用；（3）在 AI+精神疾病领域形成落地应用，服务人群 10 万或以上；（4）部分成果实现产业转化。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

专题四：脑重大疾病的大动物模型研究

项目 1：制备与研究基因编辑的神经退行性疾病猴模型

研究内容：（1）通过猴胚胎及脑特定区域基因修饰建立

重大神经退行性疾病(阿尔兹海默症)的猴模型；（2）深入分析猴模型脑内变性蛋白累积与神经细胞死亡的关系及病理机制；（3）开发并完善行为学实验及影像学实验标准，全面检测猴模型的认知功能与神经退行性病变，为治疗灵长类大脑神经细胞变性死亡提供重要指导策略。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）提供能够真实模拟重大神经退行性疾病的非人灵长类动物模型，并为后期大规模制备重大脑疾病猴模型打下基础，为临床治疗药物的有效筛选提供重要动物模型；（2）建立转基因/基因修饰猴模型规范的动物行为学,病理学与非侵入式影像学评估分析体系，提供规模化非人灵长类动物脑疾病模型的分析标准；（3）建设国际一流的非人灵长类实验平台，打造在脑疾病猴模型研究方面具有国际领先水平的科研团队。

资助强度：2000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 2：基因编辑猪重大脑疾病模型的制备与研究

研究内容：（1）利用中国特色的小型猪资源-巴马小型猪，运用体细胞基因编辑与克隆建立与培育重大神经退行性疾病(阿尔兹海默症，肌萎缩侧索硬化) 的猪模型；（2）对构建的克隆猪模型进行认知及运动障碍表型分析及发病机理

研究，并扩大相应群体；（3）开发干细胞与基因等治疗方式，对治疗有效性和安全性进行评估。

考核指标：需达到的技术指标包括：（1）提供多种有病理与表型能稳定传代的小型猪模型；（2）提供相关体内基因修饰神经相关疾病模型的表型及发病分子机理；（3）利用小型猪模型寻找出能修复神经细胞死亡的治疗方案，评估干细胞治疗和基因治疗的有效性和安全性。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。

项目 3：脊髓与视神经损伤大动物模型标准化研究

研究内容：（1）研究建立非人灵长类动物脊髓撞击伤模型标准和评价体系，并将其规模化；（2）应用猴脊髓损伤模型研究运动干预、1-2 种基因治疗方法对促进轴突再生和结构功能修复的效果及作用机理；（3）研究非人灵长类动物视神经部分损伤模型的标准化，2-3 种干细胞移植促进视神经再生修复中的效果。

考核指标：要达到的技术指标包括：（1）提供规模化猴脊髓撞击伤模型制备标准（要求损伤参数及损伤程度精确可控，模型稳定并接近临床），建立规范的动物行为学、电生理、功能影像学、超声及组织学等综合评估平台；（2）提

供运动训练促进脊髓损伤功能康复的理论和实验依据，为临床制订科学合理量化的运动康复训练方案提供建议；（3）提供 1-2 种基因治疗方法促进脊髓损伤修复的临床前数据；（4）提供规模化猴视神经损伤模型制备及功能评价标准；（5）提供 2-3 种干细胞移植治疗非人灵长类动物视神经损伤的临床前数据；（6）提供申报临床试验的数据资料。

资助强度：1000 万元。

项目实施期：3 年。

申请方式：竞争择优。