**附件3**

**生命过程分子语言逻辑结构的AI解析专项项目指南**

人工智能（AI）深刻影响着生命科学研究的发展和范式变革，为深入探究生命过程提供了新的途径。生命过程本质上是生物大分子语言的表现形式。生物大分子的组成、结构、表达、定位、活性及其相互作用动态决定了从细胞、组织、器官、个体到群体的生理、病理过程，体现了分子语言的重要性。传统的计算和实验技术难以阐释动态和逻辑结构复杂的分子语言，而人工智能技术为理解这一问题提供了可能。因此，国家自然科学基金委员会生命科学部围绕“**生命过程分子语言逻辑结构的AI解析**”设立专项项目，旨在引导科研人员聚焦“AI for biology”的前沿技术问题，为理解生物分子语言、揭示生命本质规律、解析生命作用机制提供新的方法和手段。

**一、总体科学目标**

围绕重要生理、病理过程，发展针对生物分子语言解读的人工智能新技术，解析生物分子的语言结构、逻辑和关联，揭示生命过程的因果规律，促进多学科融合，推动生命科学研究范式变革，为服务基础研究“四个面向”的战略任务提供理论储备和技术保障。

**二、拟资助的研究方向**

围绕上述科学目标，拟资助开展以下研究：

　　（一）基因组语言的AI解析与干预。

基于认知智能大模型技术，结合多模态实验数据，解析DNA和RNA序列的分子语言结构和逻辑，对生物序列中不同功能模块进行分析建模，从而支撑对新型核酸药物进行序列设计与递送优化。资助方向包括但不限于：生物序列语言的结构与逻辑的表征和学习，核酸药物设计和翻译效率的优化，小RNA药物的设计，纳米颗粒为代表的递送方法设计，RNA药物新靶点的鉴定，RNA剪接位点预测等。

　　（二）蛋白质结构语言的AI解析与设计。

基于混合增强智能技术，结合生物物理、生物化学原理等规则，融合蛋白质结构、互作等多模态生物大数据，表征和学习蛋白质结构语言的逻辑与结构，实现对蛋白质等生物大分子的动态结构、相互作用规律的理解。资助方向包括但不限于：蛋白质动态结构预测、蛋白质-小分子/核酸/糖类动态复合物结构预测、蛋白质结构的聚类分析，蛋白质结构设计新方法新技术研究，以及新型功能性蛋白质结构与修饰设计。

　　（三）细胞多模态预训练大模型构建、分析与应用。

基于不断积累的高维度、多模态细胞多组学数据，构建细胞层面的多模态预训练大模型，系统解析细胞功能与演化的深层规律，并在调控机制挖掘、疾病机理解析、新型疗法开发等方面探索预训练大模型的应用新范式。资助方向包括但不限于：适应细胞特点的预训练大模型框架，多模态数据融合方法，时空组学的统一建模策略，模型解释策略和透明化方法，跨尺度调控机制挖掘，预训练大模型的典型示范应用等。

　　（四）生理、病理过程分子语言的AI解析与应用。

利用元学习技术的知识融合与泛化能力，整合分子组学与影像、视频等多模态数据，围绕节律、睡眠、社交活动等生理过程及相关疾病，融合从细胞到组织、器官的跨层次动态分子网络，理解化学修饰信号交流与传递的作用机制，解析生理、病理过程中分子语言的动态变化及决定因素。资助方向包括但不限于：动态化学修饰底物预测的小样本学习，修饰调控因子的零样本学习，生理、病理过程的动态修饰酶-底物网络建模，分子组学与表型、临床数据的跨尺度整合。

（五）时空响应的功能系统与稳态的多尺度分子语言集成逻辑结构与表征特性研究。

利用生成式人工智能技术在跨尺度知识理解与思维链推理能力，研究功能系统中的分子、细胞、系统层面多尺度分子语言的集成逻辑结构和表征特性。通过剖析时空变化下的跨尺度分子语言在功能系统中的相互作用和变化规律，理解功能系统稳态与动态响应机制，揭示跨尺度分子语言组成功能系统后产生新特性和新功能的“涌现（emergence）”规律。资助方向包括但不限于：免疫、神经、内分泌等重要生命系统的起源、多尺度分子语言的融合、互作和变化规律以及响应时空变化的内稳态产生的自然逻辑等。

**三、资助期限和资助强度**

本专项项目直接费用总额度约为2000万元。计划资助10项，资助强度约为200万元/项。项目资助期限均为3年，申请书中研究期限应填写“2024年1月1日－2026年12月31日”。

**四、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。

3. 鼓励45岁以下的青年科研人员作为申请人申请。

（二）联合申请要求。

本项目可由一位申请人单独申请，也可由两位申请人联合申请。联合申请时，两位申请人（依托单位可以相同或不同）应属于不同领域或不同方向，一方申请人不作为另一方申请项目的主要参与者。联合申请双方需围绕同一个研究目标，分别撰写申请书【具体要求参见（四）申请注意事项】。

（三）限项申请规定。

1. 本专项项目申请时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；正式接收申请到国家自然科学基金委员会做出资助与否决定之前，以及获得资助后，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。

2. 申请人和主要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。

（四）申请注意事项。

1. 申请接收时间为2023年10月27日－2023年10月31日16时。

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，应当认真阅读本指南和《2023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资助。

（2）申请人登录科学基金网络信息系统http://grants.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研究方向具体阐述拟开展的研究内容、方案及资金预算。

（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“C21”。以上选择不准确或未选择的项目申请不予资助。

（4）联合申请时，每对项目的联合申请人应分别独立提交申请，但须填写相同的项目名称，项目名称后分别标注“（联合申请A）”或“（联合申请B）”。申请书附件材料中须提供联合申请协议书，联合申请双方必须共同签字并由所在依托单位盖章，除此之外的其他文件形式均不予认可。

（5）联合申请时，申请书正文开始部分应首先说明联合申请的两个项目共同的研究题目、研究背景、共同的研究目标和研究路线图，详细阐述开展合作研究的必要性及可行性，说明联合申请人之间的具体工作分工；随后应按照申请书的撰写要求填写各自负责的研究内容、实验设计以及其他各部分内容。申请应体现强强联合，开展互补的实质性研究工作，自然科学基金委将组织专家对联合申请进行整体评审。独立申请的请按照申请书撰写要求填写。

（6）每个专项项目的依托单位和合作研究单位数合计不得超过3个；主要参与者必须是项目的实际贡献者。

（7）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。

（8）申请人应当认真阅读《2023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，如实编报项目预算。联合申请时，每位申请人均需独立编报预算，每对项目的预算总额不超过200万元。

（9）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（2023年10月31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，并在申请接收截止时间后24小时内在线提交本单位项目清单。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交叉融合科学处，联系电话：010-62329246。

（五）其他注意事项。

1. 为实现本专项项目总体科学目标，获得资助的项目负责人应当承诺遵守相关数据与技术共享的规定，项目执行过程中须关注与本专项其他项目之间的相互支撑关系，形成紧密有机联系，注重研究内容互补。

2. 为加强项目的学术交流，促进专项项目集群的形成和多学科交叉，本专项项目集群将设专项项目指导专家组，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。获资助项目负责人必须参加上述学术交流活动并认真开展学术交流。