

# 2021 年度山东省自然科学基金 创新发展联合基金项目指南

## 第一部分 智慧计算联合基金

围绕人工智能领域部分关键技术研究，共设立 12 个研究方向，拟通过“重点支持项目”予以支持，项目资助期限为 3 年。每个方向支持额度详见指南，资助总经费为 2000 万元。指南面向全国发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。

联合资助方：济南市科技局、浪潮集团有限公司

主要研究方向：

**1. 基于国产处理器的人工智能服务器技术研究(支持额度不超过 400 万元)**

**研究内容：**基于国产处理器的人工智能服务器进行 AI 分布式训练解决方案的研究；基于国产处理器的人工智能服务器进行 AI 大规模互联解决方案物理拓扑技术的研究；基于国产处理器的人工智能服务器进行计算机视觉、自然语言处理等多类型的云端推理技术的研究。

**考核指标：**支持 FP32/FP16/BF16 数据精度的训练和推理模型, FP32 算力大于 10 TFLOPS, FP16/BF16 算力大于 50TFLOPS; ResNet50 训练性能, 在 ImageNet 数据集上整机训练的吞吐率大于 300 (images/s) 和 Top1 准确率大于 70%;

ResNet50 推理性能，在 ImageNet 数据集上整机推理的吞吐率大于 450 (images/s)；推理卡支持多实例、多任务并行功能，申请发明专利不少于 5 项。

## 2. 基于深度学习的高光谱智能目标识别方法研究(支持额度不超过 200 万元)

**研究内容：**针对全天时高光谱实时探测需求，实现近低空飞机对地面物质的检测识别，研究①在有限计算资源条件下有效提取高光谱数据空间-光谱联合特征的具有残差结构的新型快速深度学习网络模型；②在有噪声（雨雾等情况下）和无噪声情况下基于深度学习模型框架下高光谱图像开放集目标快速分类识别算法，并能够基于分类模型实现精确的目标检测和语义分割；③基于深度学习模型框架下无监督域自适应方法以提高高光谱图像目标识别算法的泛化性能；④高光谱图像开放集目标检测与无监督域自适应算法的 GPU 或 FPGA 并行优化算法等关键技术。

**考核指标：**高光谱智能算法对开放集目标场景进行探测识别，在 20 米左右的距离，针对尺寸不小于 30cm\*30cm 的大、中和小目标，白天对已知目标分类精度不低于 90%，在公开数据集中对未知目标检测精度不小于 70%。提供算法的软件实现，并且能够部署于英伟达 Jetson 系列控制板中（Nano 或者 AGX Xavier），申请发明专利不少于 2 项。

### **3. 基于国产异构计算平台的信息安全技术研究(支持额度不超过 200 万元)**

研究内容：研究国产 FPGA 加速器板卡硬件设计、加速器子系统监控管理等关键技术，构建国产 CPU+FPGA 异构计算基础硬件平台；研究关键 IP 性能提升、高速 DMA 等关键软件技术；研究国密体系数据加解密技术；研究基于国产异构计算平台的隐私计算技术和加密数据计算技术，并实现可有效保护模型与数据隐私的机器学习算法。

考核指标：完成国产 CPU+FPGA 异构计算硬件平台构建，至少支持一款国产 CPU，一款国产 FPGA：正向设计自主可控，逻辑资源在十万 LUT4 级别或以上；PCIe 单向传输有效带宽可达 14Gbps；支持国密 SM2/SM3/SM4 加解密算法；实现基于国产异构计算平台的隐私保护机器学习训练与推理，在标准测试数据集 MNIST 上实现每秒不低于 10000 张图片分类，准确率不低于 94%；申请发明专利不少于 3 项。

### **4. 基于 FPGA 的高速智能网卡研究（支持额度不超过 200 万元）**

研究内容：研究基于 FPGA 的高速可编程智能网卡相关技术；针对数据中心业务需求，研究智能网卡硬件高可靠性关键技术；研究基于 VirtIO-net、OVS 的高性能网络卸载技术；研究基于 Virto-blk、NVMEof 的高速远端存储访问技术；针对数据加密的需求，研究基于 IPSec 的安全加密技术；针

对网络安全的需求，研究高速网络环境下异常网络行为检测技术。

**考核指标：**推出可商用的高可靠 FPGA 智能网卡，支持网络/存储/安全功能卸载和数据平面灵活可编程框架；网卡转发性能达到 100Gb，存储性能达到 1M iops/4k blk，支持 OVS offload、RoCEv2，实现高速网络环境下的恶意应用行为检测及异常流量行为的早期快速检测，恶意应用行为与异常流量行为检测模型对高度非平衡流量的正样本检测灵敏度不低于 90%，能对加密目标流量进行识别，并具备一定的新模式发现能力；硬软件平台在运营商级别的 100G 出口上部署应用示范；申请发明专利不少于 5 项。

#### **5. 基于国产处理器的超融合云技术研究(支持额度不超过 100 万元)**

**研究内容：**面向关键行业业务系统应用，研究基于国产服务器的超融合云技术，研究云服务器的热迁移，保证业务连续性；研究云服务器隔离保护技术，保障系统安全性；研究集群资源的动态调度分配技术，实现对集群资源的智能管理。

**考核指标：**支持云服务器的热迁移，无需中断或停机即可将正在运行的云服务器从一个物理主机实时前移到另一个物理主机上；支持云服务器的隔离保护技术，其中任一云

服务器发生故障时不影响同一物理机上的其他云服务器运行；支持集群内资源统一管理，对集群资源进行动态调度。

## **6. 面向多模态 AI 模型的大规模分布式并行训练平台技术研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**研究面向复杂多模态 AI 模型的大规模分布式并行训练技术，设计高效可扩展的混合并行训练方法，研究面向多模态 AI 算法模型预训练任务的去中心化架构异步并行随机梯度下降算法；研究基于大规模分布式人工智能计算平台的异构计算资源管理与动态分配调度技术，开发面向大规模多模态 AI 预训练的人工智能服务系统。

**考核指标：**围绕大规模多模态 AI 模型的预训练场景，研制大规模分布式并行训练技术方案，训练效率较现有系统有数量级提高；支持 TB 级多模态训练样本及百亿级参数规模的多模态 AI 模型预训练；支持至少 200PFLOPS 人工智能计算能力规模的资源管理与分配调度，能够提供可定制、可扩展、高能效的算力服务。

## **7. 分布式图神经网络异构加速平台（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**研究图神经网络通用计算架构设计及优化技术，构建基于 FPGA 的图神经网络加速库及加速平台；研究图神经网络高效并行算法及其在 FPGA 集群的部署优化，构建分布式图神经网络异构加速平台。

**考核指标：**图神经网络通用加速库（RTL 级源码）；图神经网络通用计算架构及其 FPGA 系统一套，支持至少两类图神经模型，支持多节点（ $\geq 8$ ）并行加速；每类模型至少实现两种应用场景演示，申请发明专利 10 项。

## **8. 基于 AI 的分布式存储缓存优化技术（支持额度不超过 200 万元）**

**研究内容：**为在首次写时能准确预判冷热数据、减少写操作次数、提高缓存命中率，研究智能缓存技术：研究混合应用场景下负载模式的动态识别挖掘技术，研究基于 I/O 负载模式的读数据智能化缓存系统框架；研究基于 AI 技术的缓存预取方法，研究 I/O 行为预测模型；构建基于负载行为的写缓存策略库与动态调整机制；研究多智能体协同的缓存空间动态分配技术和准入策略。

**考核指标：**动态识别挖掘技术适应存储系统在线连续运行、动态反馈，负载模式挖掘分析开销在 20 微秒级别，相比原生系统，缓存命中率提升 10-20%、读带宽提升 30%、缓存写次数降低 30%以上。基于 ceph15.2.9 以上版本上实现原型系统，并在典型 IO workload 上通过验证测试。交付相关算法全部代码、详细设计文档、测试分析报告；申请发明专利 2 项。

## **9. 基于分布式全闪存储系统的 QLC SSD 智能管理研究（支持额度不超过 200 万元）**

**研究内容:**为有效提高分布式全闪存储系统中 QLC SSD 寿命,减少写放大,研究 QLC SSD 智能分配与垃圾回收算法;研究 QLC SSD 的垃圾数据快速扫描技术,实现垃圾回收不影响正常业务;研究基于非易失内存的元数据管理技术,提高 QLC SSD 元数据读写性能;研究 QLC SSD 的空间分配、回收技术,实现连续块分配与回收。

**考核指标:**基于 ceph15.2.9 以上版本上实现原型系统,存储系统中 QLC SSD 垃圾回收时数据读取低于 5%;元数据写入性能提升 30%;QLC SSD 写放大低于 1.05;交付相关算法全部代码、详细设计文档、测试分析报告;申请发明专利 2 项。

## **10. 人工智能异构算力池化技术 (支持额度不超过 100 万元)**

**研究内容:**研究人工智能异构计算集群的算力池化技术,重点攻克面向人工智能计算特性的算力建模、算力虚拟化与池化的软件机制、池化算力高性能调度和生命周期管理机制,提高人工计算集群的整体利用率。

**考核指标:**支持 GPU、专用 AI 芯片、FPGA 算力的虚拟化和池化;支持人工智能训练和推理计算;支持单机和分布式人工智能训练场景;申请并受理发明专利不低于 10 项;在计算机视觉、自然语言处理等领域完成 2 个示范应用。

## **11. 具备智能环境感知进行主动噪声匹配的计算机技术研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**为解决当前国产处理器平台的计算机普遍存在发热量高以及伴随产生的噪声大的问题，研究“噪声隐形”技术并在国产计算机中应用。研究硬件配电方案，实现部件耗能的合理优化；研究新型散热材料及方案，实现散热效率的提升；研究传感器技术，实现对环境态势的快速感知；研究配套的软件算法，实现对硬件进行智能调度。实现整机在保证散热安全的同时，根据感知到的周边环境态势，智能控制整机运行时的噪声水平，合理降噪。

**考核指标：**完成“噪声隐形”的计算机样机研发，整机在闲置、休眠等状态下的噪声声压值不高于 20dBA，在低噪模式下整机噪声声压值不高于周边环境 3dBA；申请发明专利不少于 2 项。

## **12. 基于深度学习的计算机视觉在智能超表面通信系统中的应用研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**研究智能反射面与用户间的精准、实时信道状态信息获取与反馈方案。利用基于深度学习的计算机视觉技术对智能反射面到通信用户下行网络中有效用户的位置、数量、运动情况等视距范围内的用户信息进行跟踪、学习和处理，从而智能构建无源反射面到用户端乃至整个通信网络有效信道状态信息估计理论模型和实现方案，实现智能反射



面无源反射单元的智能化实时优化处理。

**考核指标：**构建普适的数学模型，揭示智能超表面相位与幅度离散度在完全信道状态信息和基于计算机视觉的估计信道状态信息条件下的性能差异；构建计算机视觉适用于智能超表面通信系统的有效数据集，满足具有完整性、覆盖范围全面的训练集、验证集和测试集要求；开发出在智能超表面系统中基于深度学习的计算机视觉处理最佳方案，并论证其最优性，为揭示该通信系统性能极限奠定基础；设计无源反射面到用户端可靠有效的信道状态估计方案，为系统性能实现提供有效支撑；利用基于计算机视觉的信道估计结果，设计可控的波束成形机制来实现通信性能，实现通信速率和可靠性超越国际现有标准，研发的通信机制用于相关部门或产业；申请发明专利不少于 2 项。

## 第二部分 氟硅材料联合基金

围绕产业发展关键技术等领域，开展基础科学问题及关键共性技术研究，共设置 21 个研究方向，拟通过“重点支持项目”予以支持，资助期限为 3 年。其中 12 个研究方向经费支持额度不超过 100 万/项；9 个研究方向经费支持额度不超过 50 万/项。资助总经费为 1565 万（含上年度结余 565 万）。指南面向全国发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。

联合资助方：淄博市科技局、山东华夏神舟新材料有限公司

主要研究方向：

### 一、氟材料

#### 1. 光刻系统用氟化钙的制备（支持额度不超过 100 万元）

**研究内容：**针对高纯氟化钙制备和净化过程中痕量杂质元素的存在形式、去除机理和分析方法开展研究，掌握氢氟酸（氟氢化铵）与含钙化合物的反应规律；研制耐高温、防腐蚀、密闭性好的高纯氟化钙实验装备；研究氟化氢与含氧化合物等在高温下的反应性能以及氟化试剂、氟化熔盐的腐蚀行为等，形成实验室规模制备技术，制备出满足光刻系统需要的氟化钙。

**考核指标：**开发高端氟化钙晶体原材料，氟化氢水含量 <10 ppm、氟氢化铵纯度  $\geq 99.99\%$ ；开发原材料中稀土杂质的去除工艺，稀土杂质  $\leq 10$  ppb；开发高纯氟化钙制备工艺，纯度  $\geq 99.999\%$ ；开发氟化钙高温氟化除氧新方法，总氧含量  $\leq 30$  ppm。申请发明专利 3 项。

## **2. 含氟制冷剂用 PVE 冷冻机油的制备及其构效关系研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**研发反应催化剂，通过阳离子聚合和不同的封端技术制备聚乙烯基醚（PVE），探索不同的工艺参数对 PVE 冷冻机油理化性能的影响；开展 PVE 冷冻机油的适应性研究，探索 PVE 结构与不同含氟制冷剂的相容性、PVE 结构对摩擦学行为的影响规律、PVE 结构与不同聚合物材料之间的兼容性以及 PVE 结构对氧化稳定性的影响规律。

**考核指标：**PVE 冷冻机油外观：清澈透明；密度（15℃）：0.91~0.96 g/cm<sup>3</sup>；色度： $\leq L 0.5$ ；运动粘度：（40℃）59~73 mm<sup>2</sup>/s，（100℃）7.2~8.8 mm<sup>2</sup>/s；闪点（COC）： $>180^\circ\text{C}$ ；倾点： $<-20^\circ\text{C}$ ；总酸度： $<0.02\text{mgKOH/g}$ ；水分： $<200\text{ppm}$ ；铜板腐蚀（100℃, 3h）： $<1\text{b}$ ；热稳定性（170℃, 24h）：无析出物；绝缘破坏电压（25℃）： $\geq 30$  kv。形成 50 公斤/批次制备技术，申请发明专利 3 项。**3.5G 自动驾驶领域用高粘结性聚四氟乙烯树脂的分子设计与开发（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计合成含有羟基、羧基等基团的聚四氟乙烯树脂，提高与铜箔的剥离强度；通过活性/可控自由基聚合技术，精准调节聚四氟乙烯树脂的分子量及分子量分布，提升其流动性，满足高频覆铜板成型工艺；对填料进行表面改性，提高复合材料分散均匀性及稳定性，研究其各项性能与各组分的关系，获得高介电常数及低介电损耗的复合材料；研究在 5G 自动驾驶领域的应用。

**考核指标：**开发高粘结力聚四氟乙烯树脂 3-5 种，粒径介于 90~200 nm 之间，与铜箔剥离强度 $\geq 2.0$  N/mm；目标产品可适用于高频高速覆铜板浸渍、真空热压等加工方法，聚合物熔点 $\leq 320^{\circ}\text{C}$ ，熔融指数 $\geq 20$  g/10min；聚四氟乙烯/无机复合材料覆铜板介电常数 $\geq 3.0$ ，介电损耗 $\leq 0.003$ 。申请发明专利 3 项。

#### **4. 含氟聚芳醚树脂分子设计、合成与应用开发（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计并合成高性能含氟聚芳醚树脂，考察树脂结构与性能的关系。通过氟原子的引入，降低聚合物的 $\pi$ - $\pi$ 相互作用，解决非氟聚芳醚树脂的颜色深、透光性差、介电常数大和热稳定性不足等问题；在含氟聚芳醚树脂中引入磺酸、羧酸等极性侧基基团，考察极性侧基的结构、分布和调控规律，实现膜材料聚集态结构的微调；研究亲核缩聚过程中产生的含氟无机盐在氟循环中的纯化、回收和利用。

**考核指标：**开发含氟单体 $\geq 3$ 种，开发新型含氟聚芳醚树脂 $\geq 5$ 种；聚合物粘度 $0.4\sim 1.0$  dL/g，玻璃化转变温度 $180\sim 280^{\circ}\text{C}$ 可调，拉伸强度 $\geq 100$  MPa，拉伸模量 $\geq 2.5$  GPa，弯曲强度 $\geq 80$  MPa，缺口冲击强度 $\geq 8.0$  kJ/m<sup>2</sup>，线膨胀系数 $\leq 60$   $\mu\text{m}/(\text{m}^{\circ}\text{C})$ ，介电常数 $\leq 3.0$ ，介电损耗 $\leq 0.005$ ；开发含氟聚芳醚薄膜制备工艺，厚度 $\geq 20$   $\mu\text{m}$ ，拉伸强度 $60\sim 95$  MPa，线膨胀系数 $\leq 65$   $\mu\text{m}/(\text{m}^{\circ}\text{C})$ ，介电常数 $\leq 3.0$ ，介电损耗 $\leq 0.005$ 。申请发明专利5项。

#### **5. 高阻燃乙烯-四氟乙烯（ETFE）涂料的制备及评测技术研究（支持额度不超过50万元）**

**研究内容：**设计合成乙烯-四氟乙烯（ETFE）树脂，分析ETFE树脂结构，研究ETFE树脂分子量、分子链嵌段结构以及聚合工艺对阻燃性能的影响；探索不同阻燃剂的阻燃机理及其对ETFE树脂粉末阻燃性能提升的影响规律；建立阻燃性能测评方法；通过调整聚合工艺，添加阻燃剂，制备高阻燃性能ETFE产品。

**考核指标：**开发高阻燃性能ETFE涂料产品，氧指数 $\geq 50\%$ ；UL94垂直燃烧达到V-0级；180 s内平均热释放速率 $\leq 110$  kW/m<sup>2</sup>（辐射照度 $50$  kW/m<sup>2</sup>）。申请发明专利3项。

#### **6. 新型锂电池和有机液流电池含氟电解液添加剂研究（支持额度不超过100万元）**

**研究内容：**探索含氟化合物作为锂电池电解液添加剂在电极表面形成钝化膜的性能，研究其在不同材料体系锂电池中的作用机理和构效关系，提高锂电池的循环寿命和能量效率；设计开发含氟化合物氧化还原活性材料，提高液流电池循环性能和能量效率。

**考核指标：**开发锂电池用含氟化合物添加剂，容量保有率 $>80\%$ （1C 充放电循环 500 次）；开发有机液流电池用含氟氧化还原活性材料，功率密度 $\geq 80 \text{ mW/cm}^2$ ，容量保有率 $\geq 80\%$ （ $20 \text{ mA/cm}^2$ ，循环 200 次）。申请发明专利 2 项。

### **7. 三氟乙烯基醚单体的新制备方法（支持额度不超过 50 万元）**

**研究内容：**开发从绿色、经济、易得的底物出发，在温和条件下大规模制备三氟乙烯基醚单体的新方法，包括三氟乙烯基芳基醚（ $\text{ArOCF}=\text{CF}_2$ ），全氟烷基乙烯基醚（ $\text{RfOCF}=\text{CF}_2$ ）以及三氟乙烯基烷基醚（ $\text{ROCF}=\text{CF}_2$ ）的合成。该方法目标产物结构灵活多变，可通过自聚或者共聚得到有实用价值的含氟聚合物。

**考核指标：**开发一种具有广谱性、设备和工艺流程的可操作性以及安全性的三氟乙烯基醚的新合成方法，可实现高效低成本的公斤级制备，制备 20 种以上三氟乙烯基醚单体。申请发明专利 2 项。

## 8. 特种含氟功能单体及无定型聚合物的研究开发(支持额度不超过 50 万元)

**研究内容：**开发全氟间二氧杂环戊烯（PDD）单体合成技术，建立 PDD 单体分析测试方法；通过选择新的单体、调整聚合方法和助剂，开发新的聚合体系，优化工艺条件，突破无定型透明氟树脂合成技术，实现高性能无定型透明氟树脂的制备。

**考核指标：**开发 PDD 单体合成技术，PDD 单体纯度 $\geq 99\%$ ；开发新的聚合体系，无定型透明氟聚合物：介电常数 1.90~1.95，透光率 $\geq 95\%$ ，折射率 1.25~1.32，拉伸强度 $\geq 20$  MPa，玻璃化转变温度 100~200 $^{\circ}\text{C}$ 。申请发明专利 2 项，制定产品标准 1 项。

## 9. 大型数据基站用含氟冷却液的研究开发(支持额度不超过 50 万元)

**研究内容：**通过氟化液分子结构设计，引入含氟长链，控制沸点及挥发度，降低饱和含水量，提高氟化液的电绝缘性能和热性能；通过引入醚键等易断裂基团，提高氟化液的环保性能；通过调节氟化液的制备工艺，降低杂质含量，稳定冷却性能；研究数据基站用各项材料与氟化液的兼容性，避免氟化液对数据基站材料的不利影响。

**考核指标：**开发大数据基站冷却应用的氟化液 2 种，介电常数（@1G-30GHz） $\leq 2$ ，导热系数（W/m.K） $\geq 0.065$ ，ODP 为零，GWP $\leq 9000$ ，纯度 $\geq 99.5\%$ 。申请发明专利 2 项。

#### **10. 新型氟硅超疏水材料设计、制备及性能研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**通过新型含氟聚合材料的设计，合成超疏水表面材料；通过核壳乳液制备及硅基材料掺杂工艺，完成具有粗糙微观结构的超疏水微纳米粒子构建；通过高效喷涂技术研究获得机械强度高，使用寿命长的超疏水表面高效构建技术；揭示含氟超疏水材料结构与表面性能关系，核壳材料及掺杂材料配伍与超疏水表面性能关系。

**考核指标：**完成含氟超疏水聚合材料的设计及制备工艺开发，超疏水表面接触角 $> 160^\circ$ ，滚动角 $< 5^\circ$ ；实现超疏水表面材料在自清洁外墙涂料、油水分离薄膜、织物自洁涂层等其中 1 个领域的应用。申请发明专利 2 项。

## **二、膜材料**

#### **11. 高性能聚四氟乙烯膜蒸馏膜开发（支持额度不超过 50 万元）**

**研究内容：**探索高性能聚四氟乙烯膜蒸馏膜的成膜机理和传质机理；系统评价聚四氟乙烯膜蒸馏膜的分离性能，优化制备条件；通过共混、乳液纺丝、后续烧结以及表面改性



的方法制备聚四氟乙烯膜，开发出高通量、高脱盐、耐润湿、抗污染的膜蒸馏膜。

**考核指标：**PTFE 分离膜空气中水接触角  $>150^\circ$ ，水下油接触角  $>140^\circ$ ；膜稳定通量  $>12 \text{ L/m}^2 \cdot \text{h}$ ，截盐率  $>99.8\%$ 。申请发明专利 4 项。

### **12. 燃料电池质子膜用抗自由基添加剂研究（支持额度不超过 50 万元）**

**研究内容：**开展燃料电池质子膜用新型抗自由基添加剂的设计开发与评测研究，主要包括：抗自由基添加剂的分子结构与优化；燃料电池质子膜用抗自由基添加剂的制备技术与表征技术；抗自由基添加剂的应用技术开发与寿命测试。

**考核指标：**抗自由基添加剂纯度  $\geq 95.5\%$ ，分子量  $\geq 30$  万；热降解温度  $\geq 200^\circ\text{C}$ ，溶解度  $\geq 1.3 \text{ g/mL}$ ；Fenton 实验：24 h 质量损失  $<5\%$ ，F 离子释放速率  $<5 \times 10^{-6} \mu\text{g/g} \cdot \text{h}$ ；OCV 测试  $>150 \text{ h}$ ；申请发明专利 4 项。

### **13. 全氟质子膜聚合物分散行为研究（支持额度不超过 50 万元）**

**研究内容：**针对玻璃化转变温度高于  $100^\circ\text{C}$ 、交换容量大于  $1.1 \text{ mmol/g}$  的全氟质子膜聚合物，从化学结构出发，研究材料与溶剂的作用关系；研究聚合物溶液分散状态与稳定性和溶液粘弹性行为；研究并确立聚合物的杂质与缺陷，提

出纯化方法；结合聚合物溶解特性，开发高纯全氟质子聚合物单分散溶液制备技术。

**考核指标：**建立从稀溶液到浓溶液的性质参数表；结合全氟质子聚合物结构特点与溶解策略，建立优化分散液体系 >2 种，满足玻璃化转变温度高于 100°C、交换容量大于 1.1 mmol/g 聚合物的要求；申请发明专利 2 项。

#### **14. 高性能 PEM 电解水制氢用离子膜制备技术与应用评测技术研究（支持额度不超过 50 万元）**

**研究内容：**通过调控、优化质子膜与催化剂层之间的界面耦合特性，构建高效、稳定的 PEM 电解水制氢膜电极组件；从全氟磺酸质子膜的聚合物结构特点出发，研究催化剂的表面官能团类型对膜电极组件的界面耦合特性、制氢效率、抗腐蚀性等关键性能的影响及规律；结合理论与实验分析，确定最佳的全氟磺酸质子膜和表面官能化催化剂组合，建立基于全氟磺酸质子膜的膜电极组件的界面调控与优化原则；研究离子膜应用评测技术。

**考核指标：**明确催化剂表面官能团类型与全氟磺酸质子膜基膜电极组件的界面耦合特性、制氢效率、抗腐蚀性的内在关联与机制，建立全氟磺酸质子膜与催化剂层界面的调控优化原则；全氟磺酸树脂分子量  $\geq 20$  万，EW 值  $\leq 1100 \text{ g mol}^{-1}$ ；全氟磺酸离子膜电导率  $\geq 60 \text{ mS/cm}$ （23°C 水中）；拉伸强度  $\geq 25 \text{ MPa}$ ，弹性模量  $\geq 150 \text{ MPa}$ ，尺寸变化率  $\leq 20\%$ ；电解

评价：槽电压 $\leq 2.2$  V (60°C, 10kA/m<sup>2</sup>), 连续电解时间 $> 600$  h (10 kA/m<sup>2</sup>), 槽电压波动 $< 3\%$ ; 申请发明专利 2 项。

### 15. 全氟磺酸质子膜碳聚合物点添加改性研究 (支持额度不超过 50 万元)

研究内容：基于全氟磺酸聚合物的结构特性，通过调控添加碳聚合物点的类型、尺寸、比例等，制备高质子传导率、高机械强度、抗腐蚀、耐热性强的高质量全氟磺酸质子膜；探索碳聚合物点的类型、添加比例对全氟磺酸质子膜性能的影响规律及机制；优选碳聚合物点类型，开发碳聚合物点添加改性的高质量全氟磺酸质子膜的制备工艺。

考核指标：全氟磺酸质子膜：质子传导率 $\geq 50$ ms/cm, 机械强度 $\geq 40$ Mpa, COCV 循环次数 $\geq 20000$  次。申请发明专利 3 项。

### 16. 高阻隔医药包装膜用聚三氟氯乙烯树脂开发 (支持额度不超过 100 万元)

研究内容：针对高阻隔医药包装膜对聚三氟氯乙烯树脂的要求，通过端基稳定技术和离子脱除技术减少发色团生成和金属离子与酸根离子残留，提高树脂耐温性；通过低温低压可控自由基聚合技术，有效调控分子量与分子量分布，降低晶点数量；通过引入改性单体和改性助剂，降低树脂粘度，提高成膜性；通过结晶控制技术，调控结晶度和球晶尺寸，

在水汽透过率降低的同时提高透明度和断裂伸长率；建立聚三氟氯乙烯医药包装膜应用加工评价体系。

**考核指标：**开发出高阻隔医药包装膜用聚三氟氯乙烯树脂，树脂熔点 205~215°C，热分解温度（失重 1%） $\geq 350^\circ\text{C}$ ，拉伸强度 $\geq 37\text{ MPa}$ ，断裂伸长率 $\geq 35\%$ ，PFOA $< 10\text{ ppm}$ 。聚三氟氯乙烯树脂制备的 50  $\mu\text{m}$  膜：无 0.5mm 以上大晶点，水汽透过率（38°C、90%RH） $\leq 0.15\text{ g/m}^2 \cdot 24\text{ h}$ ，横向拉伸强度 $\geq 25\text{ MPa}$ ，纵向拉伸强度 $\geq 30\text{ MPa}$ ，横向断裂伸长率 $\geq 100\%$ ，纵向断裂伸长率 $\geq 100\%$ ，热收缩率（140°C.30min） $\leq 10\%$ ，雾度 $\leq 3\%$ 。申请发明专利 2 项，制定产品标准 1 项。

### 三、硅材料

**17. 有机硅热塑性弹性体的设计合成与性能研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计合成有机硅热塑性弹性体基本原料；研究有机硅热塑性弹性体的合成方法学，设计合成有机硅热塑性弹性体；优化分子结构，探索有机硅热塑性弹性体的构效关系，研究适于不同应用的有机硅热塑性弹性体制备技术；研究有机硅热塑性弹性体的性能与应用，为高性能有机硅热塑性弹性体的研发与应用、拓展有机硅新材料提供依据。

**考核指标：**设计合成 4 种以上有机硅热塑性弹性体基本原料，形成工艺技术；设计合成 4 种以上有机硅热塑性弹性体，突破有机硅热塑性弹性体关键制备技术，获得稳定的合

成工艺；拉伸强度 $\geq 20$  MPa，软化点 $\geq 120^\circ\text{C}$ 。申请发明专利 3 项。

**18. 基于氯硅烷单体设计合成新型多官能化硅烷（支持额度不超过 100 万元）** 研究内容：基于氯硅烷单体，设计合成新型功能导向系列多官能化有机硅化合物，主要包括碳官能基（卤素、烷氧基、羟基、羧基、氨基、芳基、吡啶或吡啶及其衍生物等）等多种官能基共修饰的硅烷分子设计及制备研究；研究合成方法学，探究反应机理，研发所需催化剂，考察影响反应产率的因素。

**考核指标：**设计合成 4 种以上多官能修饰硅烷单体，提出合成方法与工艺技术路线；以多官能硅烷单体为基础设计合成 4 种以上有机硅功能材料，突破其关键制备技术，形成稳定成熟的合成工艺。申请发明专利 4 项。

**19. 高性能低介电常数氟硅材料关键制备技术开发（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计合成含三氟乙烯基醚基有机氟硅单体，提出其合成方法；以含三氟乙烯基醚基有机氟硅单体为原料，合成含六氟环丁基醚基的氟硅交联网络；结合含稠环基、倍半硅氧烷等功能衍生物，研发高性能低介电常数氟硅材料，研究氟硅交联结构与性能之间的构效关系，突破关键制备技术，获得高性能低介电常数氟硅材料制备工艺。

**考核指标：**研发 2 种以上高性能低介电常数氟硅材料，热膨胀系数 $<50 \text{ ppm}/^\circ\text{C}$ ，5%热失重温度 $>450^\circ\text{C}$ （氮气中），与铜箔剥离强度 $>0.8 \text{ kg/cm}$ ，介电常数 $<2.5$ ，介电损耗 $<3\times 10^{-3}$ （10 MHz）。申请发明专利 3 项。

## **20. 耐高温、高韧性硅树脂的研制及耐高温涂层研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计合成专用特种有机硅单体，提出合成方法研究；通过可控共水解缩聚法制备耐高温、高韧性硅树脂，探讨工艺条件对硅树脂性能的影响规律，形成成熟的制备工艺技术；研究硅树脂结构、填料助剂及用量与涂层性能的关系，优化硅树脂的结构与涂层制备工艺，制备耐高温涂层。

**考核指标：**研发 2 种耐高温、高韧性硅树脂，性能指标：固化温度 $\leq 120^\circ\text{C}$ ，热失重（ $350^\circ\text{C}$ ，24h） $\leq 15\%$ ，拉伸强度 $\geq 10 \text{ MPa}$ ，断裂伸长率 $\geq 10\%$ 。研发 2 种耐高温涂层，性能指标：粘接强度（铝合金） $\geq 5.0 \text{ MPa}$ ，柔韧性 $\leq 2\text{mm}$ ，冲击强度 $\geq 50 \text{ cm}$ ，分别经  $350^\circ\text{C}\times 24 \text{ h}$ 、 $500^\circ\text{C}\times 2 \text{ h}$ 、 $700^\circ\text{C}\times 5 \text{ min}$  后，涂层完好无开裂、无脱落。申请发明专利 3 项。

## **21. 有机硅液晶弹性体的设计制备与智能自适应行为研究（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**设计制备含有不同液晶基元、不同结构的有机硅弹性体，研究液晶基元间的相互作用，探索液晶基元结构与含量、链段结构、填料结构与表面处理等与聚合物织态

结构之间的关系和交联结构的控制方法；研究材料的受力状态与微观结构变化，建立材料结构与力学自适应行为的构效关系，实现具有典型力学自适应行为的超弹性有机硅材料设计与制备。

**考核指标：**开发 2-3 种超弹性有机硅弹性体；液晶聚合物粘均分子量： $(1\sim 30)\times 10^4$ ；硫化胶硬度（邵 A）：30~60（可调）；拉伸强度 $\geq 6$  MPa；应力水平超过 0.2 MPa 时，材料的应力应变增幅比 $\leq 1.3$ 。申请发明专利 3 项。

## 第三部分 量子科学联合基金

围绕量子保密技术、关键核心器件、量子技术标准等方向，开展若干量子技术研究，实现关键技术重要突破，获得核心自主知识产权研究成果，支撑量子科技产业加速发展。项目指南共设置 18 个研究方向，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”予以支持，资助期限为 3 年，其中重点支持项目设置 10 个研究方向，经费支持额度一般不超过 100 万/项，培育项目设置 8 个研究方向，经费支持额度一般不超过 15 万/项。资助总经费为 600 万元。指南面向全省发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。

联合资助方：济南市科技局、济南市高新区

主要研究方向：

### 一、重点支持项目

#### 1. 基于约瑟夫森结阵列的量子极限放大器研究

**研究内容：**开展约瑟夫森结阵列行波参量放大器的动力学研究；研究增益、带宽以及饱和功率等关键性能与约瑟夫森结行波电路结构参数的关系；研究行波放大器制备工艺、高密度高稳定性约瑟夫森结制备工艺及低损耗电介质制备技术；研究制备出高增益、宽带宽以及高饱和功率的用于极低温量子计算读取信号放大的器件。

**考核指标：**约瑟夫森行波参量放大器增益 $\geq 20$  dB，带宽 $\geq 1$  GHz，输入饱和功率 $\geq -105$  dBm，应用于超导量子计算



读取中可同时对于多于 6 个量子比特进行读取，读取时间小于 500 纳秒， $|0\rangle, |1\rangle$  态分辨错误 $<1\%$ ；高密度约瑟夫森结制备方差 $\leq 5\%$ ；低损耗电介质腔 Q 值 $\geq 1 \times 10^4$ 。

## 2. 面向大尺度保密通信的星地量子密钥分发核心关键技术研究

**研究内容：**面向全球化超远距离保密通信需求，开展大口径、小型化、可移动的量子通信地面站等终端研制；基于量子卫星和小型化地面站平台，突破关键技术，实现星地量子链路对接，开展星地量子密钥分发实验等研究；在地面站间进行密钥中继，开展大尺度的保密通信技术研究。

**考核指标：**小型化地面站望远镜口径 $\geq 500$  mm；实现星地量子密钥分发，最终码成码率最高 $\geq 1$  kbps，原始码误码率 $\leq 3.5\%$ ，单轨成码量 $\geq 100$  kb（卫星轨道最大高度角 $\geq 40$  度）；利用星地量子密钥，实现数据的加密传输。

## 3. 双场 QKD 协议实用化安全性研究

**研究内容：**研究新型量子密钥分发协议如双场类 QKD 协议的光源安全性，分析现实条件下新型量子密钥分发协议光源潜在的安全威胁和解决方案；研究量子密钥分发协议新的有限码长效应处理方法；研究现有量子密钥分发系统的攻击可行性测试方案、防御策略及技术要求。

**考核指标：**提出至少一种新型量子密钥分发协议光源潜在的安全威胁和解决方案，解决方案在典型实验条件下的成

码率达到理想实验条件下成码率的50%以上；提出新的量子密钥分发协议的有限码长效应处理方法，在典型实验条件下将成码率提高1倍以上；研究并实施至少2种量子密钥分发系统的攻击方案，窃取原始密钥比例大于90%，并验证防护方案；提出至少1种现有量子密钥分发系统的新型攻击方案。

### 4.3 $\mu\text{m}$ 波段频率转换单光子探测器

**研究内容：**研制高性能周期极化铌酸锂脊型波导，用于将3  $\mu\text{m}$ 中红外波段光信号和频转换至可见光波段；研制3  $\mu\text{m}$ 中红外波段固体激光器作为量子信息技术的应用光源，同时在量子信息应用的探测端作为信号光源；基于周期极化铌酸锂脊型波导及3  $\mu\text{m}$ 中红外波段固体激光器，研制3  $\mu\text{m}$ 波段频率转换单光子探测器。

**考核指标：**用于3  $\mu\text{m}$ 中红外波段频率转换的周期极化铌酸锂波导转换效率 $\geq 100\%/W$ （转换效率为 $\pi^2/(4P_{\max})$ ， $P_{\max}$ 是波导实现对信号光最大和频转换时波导输出端的泵浦光功率），3  $\mu\text{m}$ 中红外波段激光器输出功率 $\geq 500\text{ mW}$ ，单横模单纵模光纤耦合输出，实现的3  $\mu\text{m}$ 中红外波段单光子探测器探测效率 $\geq 5\%$ ，暗计数低于 $5 \times 10^5\text{ Hz}$ 。

## 5. 器件无关量子随机数的产生及公共应用平台研究

**研究内容：**研究实现器件无关量子随机数产生系统所需的关键技术，研究高效率、高保真度的纠缠源，高速率、低损耗的单光子调制技术，实现关闭探测漏洞的贝尔不等式检

验；研究器件无关量子随机数应用平台相关关键技术，例如研究大批量数据高速随机性提取技术，设计公布随机数的数据帧格式及认证方案，开发器件无关量子随机数应用接口与公共服务平台。

**考核指标：**整体纠缠源系统效率 $\geq 80\%$ （平均每脉冲光子数0.01，系统效率包括纠缠源收集效率、链路损耗和单光子探测效率），纠缠态保真度 $\geq 99\%$ （平均每脉冲光子数0.001）；实现重复频率 $\geq 500$  KHz、损耗 $\leq 2\%$ 的单光子调制技术；实现 $\geq 0.001$ 的无漏洞贝尔不等式破坏；器件无关量子随机数的产生率 $\geq 1$  Kbps；实现器件无关量子随机数演示服务平台的搭建，提供器件无关量子随机数相关服务。

## 6. 基于铌酸锂薄膜波导的低半波电压高速相位调制器

**研究内容：**基于高性能铌酸锂单晶薄膜，研制用于通信波段光信号传输的集成化波导；基于集成化铌酸锂波导结构，在铌酸锂单晶薄膜衬底上设计高速射频电极；基于集成化铌酸锂波导及高速射频电极实现低半波电压高速相位调制器。

**考核指标：**基于铌酸锂薄膜波导的低半波电压高速相位调制器工作波长 1550 nm，铌酸锂薄膜波导表面粗糙度  $Ra \leq 10$  nm，传输损耗小于 0.3 dB/cm，实现的高速相位调制器调制带宽 $\geq 10$  GHz，半波电压 $\leq 1.5$  V。

## 7. 用于量子密钥分发的集成化激光器研究

**研究内容：**研究高性能激光器调制驱动方案，并使用裸

芯片 (Die) 通过微组装工艺, 集成到 DFB 激光器中, 实现激光器调制电路的集成化和小型化, 同时提升激光器调制的有效带宽。

**考核指标:** 集成驱动调制电路的激光器大小  $\leq 30 \text{ mm} \times 30 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ , 激光器中心波长典型值  $1550 \pm 1 \text{ nm}$ ,  $-3 \text{ dB}$  谱宽  $\leq 0.15 \text{ nm}$ , 激光器发光重复频率达  $2 \text{ GHz}$ , 光脉冲峰值光功率消光比  $\geq 25 \text{ dB}$ 。

## 8. 藻类天线蛋白中量子相干态传能的研究

**研究内容:** 通过建立藻类捕光天线蛋白制备和生物合成技术以及飞秒时间分辨电子相干态二维光谱技术, 揭示藻类光合天线蛋白可能存在的量子相干态传能途径, 并从理论上阐明其物理机制。

**考核指标:** 发展二维电子相干光谱技术, 激发光谱范围:  $490 \text{ nm} - 750 \text{ nm}$ , 可覆盖藻类天线蛋白主要色素分子的吸收谱及荧光谱; 脉宽小于  $15 \text{ 飞秒}$ , 支持能隙小于  $1500 \text{ cm}^{-1}$  的相干态耦合测量; 实现相位稳定性优于  $1/120 \lambda$ , 获得可靠的相干态二维光谱; 时间分辨率优于  $20 \text{ 飞秒}$ 。理清包括藻蓝蛋白、藻红蛋白、别藻蓝蛋白等多种藻类光合捕光蛋白的传能过程的物理图像, 并揭示超快传能的物理机制; 揭示量子相干态特性与藻类天线蛋白的结构、色素种类、色素空间分布等生物特性之间的关联。

## 9. 基于单光子大气雷达的大气污染物研究

**研究内容：**研制用于实现高效率单光子探测的自由运行铟镓砷探测器；搭建一台基于单光子探测器的单光子大气激光雷达系统，实现对大气污染物的高效探测；开发基于高质量雷达数据的后端软件算法，对大气污染物偏振态进行识别，在对大气污染物进行定量探测的同时对大气污染物类型进行初步判别。

**考核指标：**完成基于单光子探测器的单光子大气激光雷达系统，对人眼安全，可实现昼夜连续 360 度无死角水平扫描观测；完成高效率单光子探测的自由运行铟镓砷探测器，其探测效率不低于 10%，同时暗计数不高于 5 kHz，死时间不大于 500 ns，后脉冲概率不高于 10%；完成基于高质量雷达数据的后端软件算法，使其可输出半径 5 km 内圆形区域任意点位的气溶胶消光系数、PM2.5 和退偏振比，距离分辨率 30 m，时间分辨率 1 s，角度分辨率 1 度。实现对燃烧产生的烟尘和普通建筑施工扬尘的有效判别。

## 10. 用于量子光源的半导体泵浦源研究

**研究内容：**开展低缺陷、高均匀性的半导体激光器大尺寸外延材料生长研究；研究高功率密度下的激光器腔面钝化及镀膜技术；开展基于体外布拉格光栅的波长锁定及线宽压窄研究。

**考核指标：**制备出用于半导体激光器制作的 4 寸外延片晶圆，波长  $STD \leq 1 \text{ nm}$ ；单芯片输出功率  $\geq 15 \text{ W}$ ，波长  $878 \pm 3$

nm；模组功率 $\geq 120$  W，波长 $878.6\pm 0.5$  nm，线宽 $\leq 0.5$  nm。

## 二、培育项目

### 11. 光量子态自检测的实验与应用研究

**研究内容：**制备高性能、强鲁棒性多比特光子纠缠源；发展多比特纠缠态的量子自检测技术；探索光量子比特门、光量子信道自检测方法；实现量子自检测方案在量子计算和光量子网络领域的演示与验证。

**考核指标：**研究制备高性能（高亮度、高保真度、高对比度）、多形式（最大纠缠态、部分纠缠态、图态等 $\geq 3$ 种）多比特光子（ $n\geq 12$ ）纠缠源；发展多维（ $d\geq 2$ ）纠缠态的量子自检测技术；实现常见光量子比特门、光量子信道自检测；至少演示 1 种量子计算和光量子网络领域的量子自检测应用方案。

### 12. 广域量子通信网络量子密钥中继的动态高效路由生成技术研究

**研究内容：**研究广域量子通信网络量子密钥中继路由的分域、动态生成技术；研究基于区域分治的广域网络路由快速计算技术。

**考核指标：**实现量子密钥中继路由的动态生成技术，可支持不低于单域 1000 节点网络的动态路由生成，支持不低于 1000 个区域网组成的广域网络的动态路由生成。在此基础上，研究基于区域分治原理的快速路由计算技术，实现单

域 1000 节点的路由计算时间不高于 1 秒，1000 个区域网组成的广域网络的分布式路由计算时间不高于 5 秒。

### 13. 面向生物医学的量子关联成像研究

**研究内容：**开展用于生物医学的量子关联成像设备研制及其性能测试；探索量子关联成像在生物医学领域的应用场景（如微观尺度的显微成像或宏观尺度的组织器官成像），针对不同场景，构建包含光路、信息采集、基于强度关联的重建算法在内的高效量子关联成像集成化系统；开展实际的生物医学样本验证。

**考核指标：**建立基于量子纠缠源的关联成像理论方法，可以用于生物医学成像（如微观尺度的显微成像或宏观尺度的组织器官成像），量子关联成像系统分辨率 $\leq 1\text{ mm}$ ，得到的图像像素尺寸 $\geq 256*256$ ，成像视野 $\geq 3\text{ cm}^2$ ，在生物医学领域完成 1~2 项量子关联成像国家发明专利申报。

### 14. 量子多体系统动力学调控研究

**研究内容：**开展针对量子多体系统的动力学调控研究工作。创新量子调控方案，提出在量子多体系统中制备量子态的泛化方案；通过调控，明显增加相干存续时间和纠缠度；结合强化学习，探索开放环境中量子多体系统的调控和最优化解方案。

**考核指标：**设计调控方案，完成至少 2 类存在相互作用的多体系统量子态的制备任务，保真度 $\geq 99\%$ ；通过调控，

有效相干时间达到 ms 量级，相对于无调控情形，最大纠缠度提升 $\geq 50\%$ ；明确揭示马尔可夫和非马尔可夫环境对于量子多体系统调控任务的影响和物理机制；给出新的非马尔可夫度量指标。

### 15. 空间周期受限原子系统中的量子相干调控研究

**研究内容：**研究光子在空间周期受限原子系统中的受控传播和相干操控，探索新奇的量子光学现象或光子操控可能；讨论耗散过程对光子传播和操控的影响，提出克服光子耗散和原子退相干的新原理、新方法，揭示其中的物理机制；发展突破标准量子极限的精密测量方案，构建可扩展、高效率的新型量子功能器件。

**考核指标：**给出 2 种以上空间均匀原子系统中通常难以企及的量子光学现象或光子操控可能；提出 1 种以上有效减小光子耗散或原子退相干的方法，相干时间达 ms 量级，明确其中的物理机制；设计 2 种以上的新型量子功能器件。

### 16. 量子精密测量探索研究

**研究内容：**基于单分子、量子点等量子体系，探索已有实验技术方案（如：利用量子纠缠、量子失谐、NOON 光子态以及孪生 Fock 光子态等实验方案）之外的精密测量的新原理、新技术；设计逼近甚至超越标准量子极限的精密测量方案。

**考核指标：**提出不少于 2 种逼近甚至超越标准量子极限



新测量方案；重要物理量的测量精度逼近甚至超越标准量子极限（如：相位测量精度超越标准量子极限 $\geq 6$  dB 以及其它可通过相位映射的物理量）。

### **17. 针对云视频会议应用量子保密通信技术的标准化研究**

**研究内容：**开展针对云视频会议应用量子保密通信技术的标准化研究，包括测试、测量、评估术语、产品及接口定义的标准化研究，开展云视频会议量子加密应用场景、各端产品需求、软硬件系统、平台及体系结构、加密算法、测试、测量、集成接口、评估方法及关键指标等标准化的预研工作。

**考核指标：**量子保密通信视频会议标准化硬件支持不低于 1080p@30fps 分辨率，其它端支持不低于 1080p@25fps 分辨率；音频支持 8kHz/16kHz/32kHz/48kHz 采样率，支持语音容错、主动降噪、自动均衡及回声消除；支持 Windows、Android、IOS 等主流操作系统客户端/APP 及专属硬件；支持量子密钥加密，支持 SM2、SM3、SM4 等国密算法加密算法，单次密钥协商速度 $\leq 1$  秒；密码模块密钥容量可按需定制，最大容量不小于 4 MB。

### **18. 基于相干态光源的量子干涉型光纤分布式声波传感技术研究**

**研究内容：**针对长距离光纤分布式声波检测技术散射光衰减大、随机性强、偏振衰落导致信号不稳定的难题，构建

相干态量子光源的线宽、相位噪声、偏振等参数对光纤分布式传感系统灵敏度影响理论体系，创建基于相干态光源的MZI量子干涉型长距离光纤分布式传感模型，深入研究微弱光信号的探测及相位解调原理，探索小信号空间差分干涉抗偏振衰落技术。

**考核指标：**测量范围 $\geq 40$  km（单纤）；频响范围 5-5000 Hz；动态范围 $\geq 90$  dB；分辨率 $\leq 100$  mPa；测量点数 $\geq 5000$  点；形成自主知识产权，申请专利 2 项以上。

## 第四部分 肿瘤防治联合基金

围绕常见恶性肿瘤转移的演进规律及机制研究，设立 2 个研究方向，拟通过“重点支持项目”予以支持，经费支持额度一般不超过 60 万/项，资助期限为 3 年。指南面向全省发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。**申请人年龄小于 50 岁（1971 年 1 月 1 日后出生）。**

联合资助方：山东省肿瘤防治研究院

主要研究方向：

### 1. 常见恶性肿瘤淋巴结和远处转移的规律及临床智能决策研究

**研究内容：**通过人工智能与大数据技术、新一代基因检测、多组学技术和新型示踪技术，建立常见肿瘤淋巴结及远处转移的规律及转移肿瘤的临床决策系统，指导临床实践。研究要点：构建常见肿瘤淋巴结及远处转移的临床数据库，包含跨时空影像、治疗策略、临床疗效信息；通过新型示踪技术明确淋巴结转移规律，提高淋巴结分期准确率；建立淋巴结转移、脑转移等主要转移部位的筛查或预测模型，确立常见转移的异质性变化规律，构建临床治疗决策系统，供临床实践参考。

**考核指标：**构建不少于两个常见转移部位的数据库，病例数不少于 500 例；构建不少于两个转移部位的筛查或预测模型，精度大于 80%；建立转移瘤临床治疗疗效或毒性发生率预测模型精度大于 80%；淋巴结分期准确率高于 90%。发表高水平

论文，申请国家发明专利 1~2 项，培养博士、硕士研究生 4~5 名；在国际重要学术会议进行大会发言报告 2 次以上。

## **2. 特定器官转移的分子机制及临床干预研究**

**研究内容：**通过临床病例、动物模型等，探讨不同类型特定器官转移肿瘤的分子机制及干预途径，例如结直肠癌肝转移、胃癌/卵巢癌腹腔转移等；探讨慢性肝病通过趋化因子-髓系细胞轴影响结直肠癌肝转移的分子机制，阐明不同类型慢性肝病影响结直肠癌肝转移的共有或类似机制，为“异病同治”的临床干预提供思路与靶点，提高该群患者的预后；探讨组织微环境特征对胃癌、结直肠癌腹腔转移的影响机制；明确外泌体调控卵巢癌细胞上皮间质转化及腹腔转移的机制及调控分子通路。

**考核指标：**阐明调控特定器官转移的新分子机制和通路；建立新型特定器官转移的动物模型；建立特定器官转移的临床队列及生物标本库（200 例以上）。发表高水平论文，申请国家发明专利 1~2 项，培养博士、硕士研究生 4~5 名；在国际重要学术会议进行大会发言报告 2 次以上。

## 第五部分 生物医药联合基金

围绕生物医药领域部分关键技术研究，共设立 28 个研究方向，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”两种方式予以支持，项目资助期限为 3 年。其中重点支持项目研究方向 8 个，资助经费不超过 100 万/项（具体参见指南）；培育项目研究方向 20 个，培育项目不超过 15 万/项，资助总经费为 1000 万元。指南面向全省发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。

联合资助方：济南市科技局、齐鲁制药集团

主要研究方向：

### 一、重点支持项目

#### 1. 肿瘤微环境在肿瘤治疗耐药和复发转移中的作用机制（支持额度不超过 100 万元）

**研究内容：**阐明肿瘤微环境中不同细胞组分之间相互作用对肿瘤转移复发的影响，明确关键调控机制；深入研究高转移性及高复发性消化道肿瘤潜在致病基因，明确潜在抗肿瘤药物靶点；研究消化道肿瘤组织演变及耐药过程的细胞群体效应以及微环境的影响规律，明确新药物靶点对肿瘤微环境及肿瘤转移复发过程的调节机制。

**重点考核指标：**建立特征性肿瘤耐药病例、高转移性消化道肿瘤及遗传性肝癌等标本及临床样本库 50 例以上；鉴定出 2 种以上新致病分子遗传突变及作用途径；鉴定出 2 种

以上影响肿瘤耐药及转移的新型分子通路和靶点；明确肿瘤微环境在肿瘤治疗耐药和复发中的作用机制。

## **2. 肿瘤微环境中免疫细胞调控机制(支持项目不多于两个, 每个项目支持额度不超过 100 万元)**

**研究内容:** 深入解析肿瘤微环境导致免疫细胞功能耗竭的作用机制, 并探索干预途径。系统探究肿瘤的抗原性、肿瘤微环境中免疫细胞功能与肿瘤发生发展的相关性; 探究肿瘤微环境中肿瘤细胞通过抑制 CTL 免疫应答而逃避机体免疫系统识别和攻击的新靶点, 并阐明其细胞分子机制; 综合利用肿瘤免疫相关生物药物特征, 鉴定新的联合用药策略, 为肿瘤免疫治疗提供新方案。

**重点考核指标:** 建立人源免疫系统重建小鼠的人源肿瘤模型; 建立特征性肿瘤微环境中免疫细胞的分子特征解析 100 例以上; 鉴定出 2 种以上抗体或小分子药物组合治疗肿瘤的方案; 明确联合治疗在体内实验中的联用机制和潜在标记物。

## **3. 针对复发难治性多发性骨髓瘤的蛋白-蛋白相互作用的抑制剂药物研究(支持额度不超过 60 万元)**

**研究内容:** 针对复发难治性多发性骨髓瘤中重要信号通路及相关蛋白-蛋白相互作用, 研究相关信号通路及相关蛋白-蛋白相互作用在介导骨髓瘤耐药中的作用机制, 探讨蛋白-蛋白相互作用抑制剂逆转骨髓瘤耐药的作用及分子机制, 探

索抑制剂作为治疗复发难治性多发性骨髓瘤药物的可行性。

**重点考核指标：**获得复发难治性多发性骨髓瘤中的重要信号通路相关蛋白-蛋白相互作用抑制剂；明确抑制剂作为治疗复发难治性多发性骨髓瘤药物的可行性。

#### **4. 抗阿尔茨海默药物先导化合物的异源生物合成与作用机理研究（支持额度不超过 60 万元）**

**研究内容：**明确抗阿尔茨海默活性先导化合物的生物合成途径，鉴定关键生物催化元件；研究优化先导化合物异源合成的工程菌；研究组合生物合成方法，提高先导化合物的结构多样性；研究先导化合物抗阿尔茨海默作用机制，明确先导分子对肠道菌群的调节作用。

**重点考核指标：**获得抗阿尔茨海默活性先导化合物工程菌 2-3 株；建立涵盖 20 个活性分子以上的衍生物库；鉴定与活性相关的关键肠道微生物 1-2 个；申请发明专利 1-2 项。

#### **5. AI 与高性能计算在癌症与免疫重要靶点发现和创新药物开发的应用（支持额度不超过 60 万元）**

**研究内容：**人工智能与高性能计算融合推动生物医药的研究和开发，针对癌症和免疫的重要调控基因和蛋白质因子，综合利用人工智能与高性能计算开展创新性研究，紧密结合靶点发现和药物开发的前沿实验技术和手段，综合化学药物和生物药物的特点和优势，在创新靶点的发现和相应药物开发作用机理方面进行深入系统的研究。

**重点考核指标：**发现并验证一种创新靶点、创新机理和相应的药物开发途径；建立 1-2 个人工智能模型以推进相应研究方向的机理探讨和药物开发；获得发明专利 1-2 项。

#### **6. GM1 保护化疗药物导致的听力损伤的作用及机制研究和临床验证（支持额度不超过 100 万元）**

**研究内容：**建立化疗诱导的听力损伤研究模型，如毛细胞损伤、耳蜗组织研究和动物模型；通过体内外研究，进一步明确奥沙利铂、紫杉醇等化疗药物损伤听力的作用，通过机制和模型研究，明确 GM1 在化疗药物诱导听力损伤的保护作用，阐释保护作用的可能机制，并将研究成果在临床试验中进行初步探索验证。

**重点考核指标：**应用体内外研究，建立体内外化疗诱导的听力系统损伤研究模型 2-4 个；研究明确 GM1 对化疗诱导的听力损伤的预防/治疗保护作用；研究阐释 GM1 对不同化疗药物听力损伤保护的基本机制；在肿瘤患者中研究 GM1 对化疗诱导的听力损伤的保护效果。

#### **7. 甲旁减、抑郁症等内分泌、精神类疾病的新型治疗靶点发现与药物研发（支持额度不超过 60 万元）**

**研究内容：**研究以甲状旁腺功能减退症、抑郁症为代表的涉及内分泌、神经系统的分子致病机理以及调控干预靶点，重点关注 G 蛋白偶联受体在疾病进展中的生物学作用，并在此基础上探索进行干预治疗的新途径；应用多学科交叉技术



筛选获得针对致病靶点蛋白的小分子治疗药物，明确其与相关靶点蛋白的结合作用与分子调控；从多个层面开展系统的临床前研究确证小分子药物对该类疾病的药效与药理机制。

**重点考核指标：**鉴定与发现 1-2 个新型致病蛋白分子；明确靶点蛋白在相应疾病进展中的病理作用途径；建立以致病蛋白为靶点的小分子药物筛选技术与研究平台；获得 1-2 个具有潜在生物活性的小分子通过作用于靶点蛋白防治相应疾病。

## **8. 基于肿瘤免疫或冠状病毒治疗的药物新靶点、新机制的发现及确认研究（支持额度不超过 60 万元）**

**研究内容：**基于结构生物学、基因组学及人工智能等新一代信息技术成果，筛选发现新的肿瘤免疫治疗药物或冠状病毒感染的预防或治疗药物；通过相关体外疾病模型，初步验证该药物对肿瘤或冠状病毒感染的治疗作用；完成临床前安全性及药代动力学评价；阐明该药物的作用靶点或机制，并明确该靶点或机制与疾病的相关性。

**重点考核指标：**发现并验证一种创新靶点、创新机理的抗肿瘤或抗冠状病毒感染的药物分子；完成药物新靶点、新机制的发现及确认研究；申请相关发明专利 1-2 项。

## **二、培育项目**

### **（一）呼吸系统疾病项目研究方向**

#### **1. 探究微生物在呼吸慢病演变进展和免疫调控中的作**

**用（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**探究细菌溶解物对免疫平衡状态和呼吸道菌群的影响及分子机制；研究细菌溶解产物对慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）免疫功能受损的调控机制；寻找吸烟造成的 COPD 线粒体自噬损伤及细胞衰老中关键的调控分子，深入研究细菌溶解产物在慢性气道疾病的作用机制、临床获益和安全性。

**重点考核指标：**建立细菌溶解物在呼吸慢病疾病发展过程中的免疫调控机制，并阐明 1-2 个作用途径；鉴定细菌溶解物对呼吸慢病气道上皮损伤的关键免疫调控分子 2-3 个；建立具有独立知识产权的细菌溶解产物调控模型。

## **（二）心脑血管疾病项目研究方向**

### **2. 新型钙增敏剂对术后低心排综合征的作用机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**以临床患者心排量的变化、血流动力学指标变化、血清中再灌注损伤因子的变化等指标研究心脏外科围术期出现低心排的疾病发生机制。研究冠脉搭桥术后出现低心排后的药物治疗效果；以新型抗心衰药物钙增敏剂对搭桥术后低心排的作用及对预后的影响为依据，探索该类药物是否能拓展低心排适应症；跟踪患者生存周期、术后 1 年的心功能指标、术后 1 年心脏功能及结构的变化。

**重点考核指标：**揭示心脏外科围术期出现低心排的发生

机制；建立相关疾病患者资料数据库；说明钙增敏剂在低心排中的作用机制和靶点；研究冠脉搭桥手术患者出现低心排综合征的血流动力学的变化特点；对比研究新型抗心衰药物与传统强心药物的治疗效果。

### **3. 线粒体生物合成异常在冠心病心肌损伤的机制与药物干预（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**探究线粒体生物合成异常对冠心病中心肌细胞损伤的影响；探索发现参与调控心肌细胞线粒体生物合成功能的线粒体核糖体蛋白，并完善其下游分子机制。以此机制为基础，通过体内、体外研究，寻找相关治疗药物（例如  $\beta$  受体阻滞剂），并探究其对心肌细胞线粒体核糖体蛋白表达的影响。

**重点考核指标：**建立以糖脂代谢异常为特征的冠心病临床信息库（300 例以上）；探索出 1-2 种调控心肌细胞线粒体生物合成能力的线粒体核糖体蛋白，建立该分子缺失的基因工程小鼠，并制备相应的心肌缺血小鼠模型；明确 1-2 种通过影响上述线粒体核糖体蛋白表达及下游机制发挥生物学作用的药物。

### **4. $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂对急性大面积脑梗死患者神经功能作用机制探讨（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**通过生物信息学、细胞和临床标本等不同层面，深入研究  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂在脑梗死患者中脑细

胞线粒体功能损伤、脑细胞凋亡、局部炎性反应、脑组织缺血缺氧因子的表达、脑损伤相关生化指标的变化等过程中的重要调控作用，正确认识脑梗死导致脑损伤的病理生理机制及 $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂保护神经功能的作用机制，为保护大面积脑梗死患者神经功能、降低死亡率及致残率、改善预后提供一种新的方法。

**重点考核指标：**鉴定出 1-2 种  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂影响脑损伤细胞的信号通路及作用机制；明确  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂在早期急性脑损伤发生发展过程中的作用机制；明确  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂与保护神经功能的生化指标相关性；阐明  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂与患者神经功能缺损和预后的相关性。

#### **5. 新型钙增敏剂对心脏外科手术后急性肾损伤的作用及机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**明确心脏外科手术后急性肾损伤的流行病学特征，探讨心脏外科手术后急性肾损伤的可控及不可控的影响因素，明确新型钙增敏剂对心脏外科手术后急性肾损伤的影响；研究新型钙增敏剂在心脏外科手术后急性肾损伤中的作用机制，探索新型钙增敏剂降低心脏外科手术后急性肾损伤风险的分子机制，探讨干预心脏外科手术后急性肾损伤的作用靶点和途径。

**重点考核指标：**建立心脏外科手术患者资料数据库（1000 例以上）；建立心脏外科手术急性肾损伤的预测模型 1 个；明确 1-2 种心脏外科手术急性肾损伤的发生机制；明确新型钙增敏剂对心脏外科手术急性肾损伤风险的影响及作用机制。

### （三）肿瘤疾病项目研究方向

#### 6. 抗肿瘤中药与化药联合使用过程中存在的药物影响及创新中药研发（支持额度不超过 15 万元）

**研究内容：**以原位 CRC 转移小鼠模型及 CRC 细胞为研究对象，观察抗肿瘤中药与化药联用预防 CRC 细胞转移活性的效果；通过分子生物实验检测 CLDN23 基因下游效应因子，探索 IP6 与 Ins 联用作用的靶向通路；通过敲减 CLDN23 靶点基因，探究药物联用对细胞紧密连接功能的影响，进而验证 CLDN23 基因介导的 CRC 紧密连接功能提高在抗肿瘤中药与化药联用治疗恶性肿瘤过程中的潜在作用。

**重点考核指标：**完成创新中药处方在动物水平和细胞水平的验证，阐明中药与化疗药物相互作用的化学物质基础及作用机理；提出具有自主知识产权的中药处方组成；获批发明专利 1 项。

#### 7. 针对恶性肿瘤开展具有临床转化价值的创新药物研究（支持额度不超过 15 万元）

**研究内容：**围绕恶性肿瘤领域，结合临床实际需求，自主开发一批具有转化价值的创新药物。通过对化合物结构进行改造和优化，发现新的靶向药物先导化合物；针对目前临床上常用抗肿瘤药物存在的多药耐药、系统毒副作用较强等问题，从药物前沿设计角度提出解决方案，并发现具有转化意义的创新药物或药物先导化合物。

**重点考核指标：**发现 2-3 个活性良好的抗肿瘤药物先导化合物；明确阐释先导化合物体内外抗肿瘤作用机制；申请国家发明专利 2 项以上，并形成技术转化路径。

#### **8. 肥胖状态肝脏免疫微环境改变促进结肠癌肝转移的机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**明确肥胖患者肝脏微环境中免疫细胞群体改变对结肠癌肝转移临床病理特征及预后的影响；评估肥胖状态肝脏微环境中免疫细胞群体改变在判断结肠癌预后中的临床价值；明确肥胖微环境中相关细胞因子诱导肝脏组织中免疫细胞群体改变是肝脏内肿瘤转移前免疫微环境形成的核心因素；明确肥胖微环境中相关细胞因子诱导肝脏组织中免疫细胞群体改变的机制；明确肥胖患者肝脏微环境中扩增的免疫细胞群体对机体免疫功能的抑制作用。

**重点考核指标：**建立肥胖相关结肠癌患者标本及生物信息库（150 例以上）；鉴定出促进肥胖相关结肠癌肝转移的免疫细胞群体 1-2 个；筛选出 1-2 个诱导肥胖相关肝脏微环境

免疫细胞群体改变的细胞因子 1-2 个；阐明肥胖相关细胞因子诱导肝脏微环境免疫细胞群体改变的机制；申请专利 1 项。

### **9. 肿瘤免疫标记分子在肿瘤综合治疗中的预测价值及作用机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**探究肿瘤免疫标记分子及细胞因子与肿瘤免疫治疗、靶向治疗疗效间的相关性。明确各类免疫标记分子及细胞因子在肿瘤免疫、靶向及综合治疗过程中的动态变化。探索免疫标记分子及细胞因子对肿瘤免疫、靶向治疗效果预测的价值及作用机制。针对肺癌等高发肿瘤，探索免疫、靶向治疗疗效的新型预测因子，建立精准预测模型，筛选治疗优势人群。

**重点考核指标：**建立包括免疫标记分子表达、细胞因子在内的肿瘤免疫、靶向治疗临床数据库；鉴定出 3 种以上免疫标记分子及细胞因子，明确其动态变化及影响机制；鉴定出 2 种以上新型免疫标记分子用于预测免疫靶向治疗疗效；建立免疫靶向治疗疗效精准预测模型。

### **10. 免疫调节剂治疗多发性骨髓瘤的耐药机制（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**构建耐药细胞株，通过检测肿瘤细胞株的增殖活性和凋亡率以及 mRNA、蛋白、基因表达，研究 CRBN 基因在多发性骨髓瘤患者免疫调节剂耐药中的作用，研究免

疫调节剂耐药的具体信号通路及分子机制，为克服多发性骨髓瘤耐药的新型药物研制寻找新的靶点。

**重点考核指标：**阐明 CRBN 基因在免疫调节剂治疗多发性骨髓瘤耐药中的作用，明确免疫调节剂耐药的具体分子机制及信号通路；鉴定出 2 种以上影响多发性骨髓瘤细胞耐药的靶点和信号通路；为治疗多发性骨髓瘤的新药研制找到 1-2 个新的方向。

### **11. LncRNA TUG1 吸附 miR-142 上调 HMGB1 介导贝伐珠单抗调控子宫内膜癌进展的机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**通过生物信息学、细胞、动物移植瘤和临床标本等不同层面，深入研究 LncRNA TUG1、miR-142、HMGB1 介导贝伐珠单抗调控子宫内膜癌细胞增殖、凋亡、自噬、上皮间质转化、局部侵袭、远处转移等过程中的作用，从而为贝伐珠单抗在子宫内膜癌中应用和开发新的靶点药物提供数据支撑。

**考核指标：**明确 LncRNA TUG1/miR-142-3p/HMGB1 的调节信号轴在介导贝伐珠单抗调控子宫内膜癌细胞的增殖侵袭性，以及细胞的自噬功能中的作用，阐述其作用机制，为下一步将贝伐珠单抗纳入子宫内膜癌临床治疗说明书提供数据支撑和文献储备；挖掘子宫内膜癌诊断治疗新的靶点。



## **12、药物在肿瘤转移中的作用机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**通过在细胞、动物层面建立模型，深入研究药物在结直肠癌转移中的作用，包括在细胞增殖活性、细胞侵袭性、迁移能力、上皮间质转化及远处转移等过程的重要调控作用，进一步从基因层面解释药物在干预肿瘤转移过程中的作用机制。

**考核指标：**建立稳定的细胞模型，使用药物干预细胞，检测肿瘤转移相关指标，并寻找相关的信号通路；建立动物模型，使用药物干预细胞，检测肿瘤转移相关指标，并寻找相关的信号通路。

## **13. 联合用药治疗 EGFR 突变晚期肺腺癌联合增效机制研究及耐药模式探索（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**从细胞水平、动物实验和随机对照临床实验三个不同层次探讨药物三联模式的协同增效机制和临床耐药模式，为 EGFR 突变晚期肺腺癌的去铂单药弱化疗三联治疗方法提供理论基础及临床循证医学证据。

**考核指标：**验证弱化疗在 EGFR 突变晚期肺腺癌三联联合治疗中的价值，提出并完善晚期非小细胞肺癌弱化疗新理论；建立 EGFR 突变晚期肺腺癌的最佳治疗模式；阐明药物联合治疗三联模式的协同增效机制和临床耐药模式。

#### **14. 免疫检查点抑制剂联合核苷类化疗药用于晚期胃癌治疗的机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**应用 NOD-SCID 小鼠构建胃癌模型，给予 PD-1 抗体及核苷类化疗药治疗，验证在胃癌中的协同抗肿瘤作用。构建胃癌的 PDX 模型，验证两种治疗手段的作用。

**考核指标：**建立胃癌 PDX 模型用于验证 PD-1 抗体免疫治疗的耐受机制；IFN- $\gamma$  可诱导胸苷磷酸化酶的表达，从而逆转对 5-FU 的耐药，增加核苷类化疗药的抗肿瘤作用，为晚期胃癌的临床应用提供理论基础；阐明 PD-1 抗体联合核苷类化疗药用于晚期胃癌的协同抗肿瘤作用机制。

#### **15. 基于定量药理学的酪氨酸激酶抑制剂对 EGFR 突变阳性肺腺癌初治患者有效性及安全性研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**借助 HPLC-MS/MS 技术，分别研究三种酪氨酸激酶抑制剂（TKI）单药或联合化疗方案的体内药动学参数，探索 TKI 血药浓度变化趋势与肿瘤耐药发生时间的关系，建立群体药动学模型，根据患者不同生理病理状态、CYP 基因型、用药剂量等预测其血药浓度，并在此基础上阐明 TKI 剂量-浓度-疗效-不良反应的相关性。

**考核指标：**建立可同时检测血浆中酪氨酸激酶抑制剂药物浓度的 HPLC-MS/MS 方法；建立酪氨酸激酶抑制剂在晚期 NSCLC 患者中的群体药动学模型（非线性混合效应模型）；

明确联合化疗对三种 TKI 药动学及药效学的影响及血药浓度变化趋势与肿瘤耐药发生时间的相关性；阐明 TKI 剂量-浓度-疗效-不良反应的相关性。

#### **16. 天然活性成分抗肿瘤及逆转耐药的作用研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**针对用于脑胶质瘤化疗的药物品种少、患者生存结果差的现状，研究天然活性物质对脑胶质瘤的抑制作用及机制；研究天然活性物质对化疗药物的增敏作用，探索针对恶性脑胶质瘤安全有效的联合化疗方案；基于脑胶质瘤肿瘤特点，设计载体材料负载药物，探索多靶点多方位诱导肿瘤细胞凋亡的给药方式。

**考核指标：**鉴定出抗恶性脑胶质瘤的天然活性成分 1-2 种，并阐明其作用机制；明确天然活性成分在联合化疗方案中的作用和机制；探索高效、稳定、低毒的脑胶质瘤新型治疗药物形式，获得发明专利 1 项，并形成技术转化或产品雏形。

#### **17. 抗血管生成药物联合免疫治疗抗肿瘤临床研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**探讨肿瘤抗血管生成药物、免疫检查点抑制剂对晚期肿瘤的影响；研究抗血管生成药物、免疫检测点抑制剂、放疗、化疗、靶向药物在晚期肿瘤维持治疗中的临床

意义；明确晚期肿瘤治疗最佳方案，建立晚期肿瘤治疗的预后评价体系。

**考核指标：**明确晚期肿瘤的安全、有效维持治疗方案；建立晚期肿瘤治疗临床疗效评价模型 1 个，筛选出预后预测因子 2-3 个；申报科技成果 1 项。

### **18. JAML 在非小细胞肺癌中的表达及促进肿瘤侵袭转移的机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**通过体外实验，发现抑制 JAML 的表达降低胃癌细胞迁移能力的作用；探明通过激活 p38 信号通路促进胃癌细胞的侵袭和迁移的机制，寻找非小细胞肺癌恶性肿瘤的新治疗靶点。

**考核指标：**探索 JAML 在非小细胞肺癌中的表达情况，分析 JAML 在非小细胞肺癌侵袭转移中的作用；探索针对 JAML 的基因和靶向治疗对非小细胞肺癌侵袭和迁移的影响；明确 JAML 是否可以作为非小细胞肺癌靶向治疗的新靶点。

### **19. 药物联合治疗在微卫星稳定型晚期转移性结直肠癌中的临床研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**探索微卫星稳定（MSS）型晚期转移性结直肠癌（mCRC）患者的三线治疗模式。探索核苷类化疗药联合用药在 MSS 型 mCRC 中的疗效和安全性，通过药物机制的研究突破这类患者的免疫治疗耐药难题。

**考核指标：**按照研究计划入组 30 名患者；探索核苷类化疗药联合用药在 MSS 型晚期转移性结直肠癌中的疗效；探索核苷类化疗药联合用药在 MSS 型晚期转移性结直肠癌中的安全性。

**20. 泛素-蛋白酶体系统在恶性肿瘤发病、侵袭和转移的作用机制研究（支持额度不超过 15 万元）**

**研究内容：**应用信息生物学挖掘与 Luminal 型乳腺癌发病、侵袭和转移密切相关新型 E3 泛素连接酶；并从分子、细胞、动物和临床水平，明确其促进 Luminal 型乳腺癌发病、侵袭及转移的分子机理；探讨其作 Luminal 型乳腺癌患者预后预测靶标的可能性，为 Luminal 型乳腺癌治疗提供新的靶点。

**考核指标：**阐明新型 E3 泛素连接酶在 Luminal 型乳腺癌中的作用和临床意义；明确新型 E3 泛素连接酶的作用机理；探讨其作为 Luminal 型乳腺癌患者预后指标的临床意义，并成为 Luminal 型乳腺癌新的治疗靶点，获得发明专利 1-2 项。

## 第六部分 中医药联合基金

围绕中医药重点领域开展基础、应用基础研究，共设立研究方向 27 个，拟通过“重点支持项目”和“培育项目”予以支持，项目资助期限为 3 年。其中重点支持项目研究方向 7 个，资助经费不超过 50 万/项；培育项目研究方向 20 个，资助经费不超过 15 万/项。资助总经费为 1000 万元。指南面向全国发布，按照指南设置的研究方向组织项目申报，允许联合申报。

联合资助方：山东省卫生健康委员会（山东省中医药管理局）

主要研究方向：

### 一、中医药干预治疗优势病种的关键作用机制及药效物质基础研究

#### （一）重点支持项目

#### 1. 重大突发感染性疾病的中医辨证及中医药防治作用研究

**研究内容：**以传染性呼吸消化疾病、新冠肺炎等的中医药预防治疗为核心，借助生物信息学技术、大数据技术等，筛选有效方药并预测其作用机制，结合预防、治疗和康复等不同阶段的临床实践应用，探索中医药对重大突发感染性疾病的抗击能力和作用靶点。

**考核指标:** (1) 提出 1 套预测系统并进行验证; (2) 系统筛选 3-5 个有效方药; (3) 探讨中医药干预治疗的分子机制; (4) 形成完善的诊疗方案 1 个。

## **2. 重大疾病的中医核心内涵及中医药干预治疗作用研究**

**研究内容:** 基于中医原创思维开展心病、脑病、肿瘤等的中医药预防治疗研究。以病机特点和证治规律为切入点, 针对疾病的关键病理环节, 采用高通量、多组学和系统生物学技术方法, 揭示疾病的中医证候的科学内涵、生物学基础与中医药干预治疗的物质基础。

**考核指标:** (1) 提出中医核心病因病机, 阐明疾病发生发展的证候内涵 2-3 个; (2) 筛选 3-5 个有明确治疗作用的中药复方或成分; (3) 揭示中药“多成分、多靶点、多途径”干预治疗的分子机制; (4) 推动形成行业诊疗共识至少 1 个。

## **3. 重大慢病的中医“治未病”治疗作用研究**

开展免疫性疾病、风湿病、脾胃病、血液病、儿童心肌炎、肾纤维化等的中医药预防治疗研究。通过“体-证-病”结合研究模式, 构建病证结合动物模型; 结合蛋白质组学、代谢组学等研究技术和手段, 从整体、器官、细胞、蛋白、基因等多个水平, 明确中药有效成分群作用特点及可能作用的靶点, 阐明中药复方干预治疗疾病的作用机制。

**考核指标:** (1) 提出中医辨体辨证辨病的理论体系 1 个;

(2) 筛选 3-5 个有明确治疗作用的中药复方或成分; (3) 揭示中医药治疗靶点和分子机制; (4) 形成标志性成果 2-3 个。

## (二) 培育项目

### 1. 中医药干预治疗常见肿瘤的作用机制及活性物质研究

**研究内容:** 以山东省内高发肿瘤为着眼点, 围绕其发生和转移研究中医核心病机, 探讨其中医证候的科学内涵, 正确认识肿瘤发展模式, 寻找逆转癌变及预防复发转移的治疗法则和有效方药; 应用多组学方法研究中医药对免疫逃逸、血管生成及肿瘤微环境等的影响, 寻求中医药干预治疗常见肿瘤发生发展的分子机制。

**考核指标:** (1) 阐明 1-2 种中医药干预治疗常见肿瘤的关键分子信号通路和靶点; (2) 筛选 3-5 个具有抗肿瘤活性的中药复方、单味药或单体活性成分。

### 2. 中药活性物质调控银屑病的机制研究及检测探针研发

**研究内容:** 利用中医药与现代生命科学理论, 结合新的检测技术, 从动物模型、代谢组学、单细胞研究、经典细胞实验以及临床数据分析, 建立活性中药小分子库, 筛选出若干种有效调控皮肤屏障内神经与免疫细胞协同作用、缓解银屑病的重要活性成分。以皮肤屏障细胞微环境的粘度作为生物标记物, 进一步开发一种多功能光学探针试剂, 用于监测



皮肤微环境的粘度变化，以实现银屑病诊断、治疗跟踪和药物筛选。

**考核指标：**（1）解析 3-5 种中药活性物质对银屑病疗效的机制；（2）探索中药活性物质调节银屑病中神经细胞和免疫细胞的互作机制；（3）开发监测皮肤屏障细胞微环境的粘度变化、协助银屑病诊断及疗效跟踪的荧光探针，并获得专利 1-2 项。

### **3. 基于“清解湿热毒、通调气血水”治法干预治疗中药慢性前列腺炎的效应物质与机制研究**

**研究内容：**以高发的湿热瘀阻型慢性前列腺炎为着眼点，筛选合理的处方，采用网络药理学、分子对接、分子生物学等研究方法，对临床确有疗效治疗慢性前列腺炎的中药进行作用机制研究，阐明其对慢性前列腺炎的干预治疗作用；探索其“多成分、多靶点、多途径”发挥作用的分子机制，从分子和基因水平对其治疗慢性前列腺炎的作用机制和分子靶点进行诠释，开展中西医结合研究，推进中医药在慢性前列腺炎疾病中的应用及中药现代化发展。

**考核指标：**（1）筛选治疗慢性前列腺炎的中药效应物质 3-5 个；（2）阐明代表性中药治疗慢性前列腺炎的相关分子机制。

### **4. 中医药干预治疗代谢性疾病的分子机制及新制剂开发**

**研究内容：**以中医药理论为指导，结合现代科学技术方法，建立糖尿病、脂肪肝、肥胖、高脂血症等代谢性疾病的“病证结合”模型；研究基于微生物多样性、宏基因组、转录组、代谢组学、网络药理学、质谱等技术筛选干预治疗代谢性疾病的有效中药和活性成分；阐述中医药干预治疗“多成分、多靶点、多途径”的分子机制和生物学过程，为开发中药新药提供重要依据；以确有疗效的中药治疗糖尿病制剂为基础，将病证结合、方药辨识和作用靶点三个部分相互融合，构建宏基因 ceRNA 调控网络，明确中医药治疗糖尿病的靶标，搭建病证结合、宏观与微观相对接及的桥梁；解析干细胞、脐血单个核细胞联合中医药治疗糖尿病及其并发症的现代科学依据和作用机制，明确治疗的优势环节，为中西医结合治疗糖尿病及其并发症等慢病提供医学证据；研究药用真菌及提取物对肥胖及 II 型糖尿病模型小鼠的肠道微生物菌群演替变化规律的影响作用；研究虫草提取物对小鼠小肠黏膜机械屏障功能的影响，明确肠道微生物菌群状态对肥胖及 II 型糖尿病发生和治疗的影响及其分子机制；通过新方法、新技术筛选植物来源的天然单体。整合多种技术手段，通过不同用药方式，结合体内外实验，阐明天然单体发挥减重作用的靶组织或靶器官及其药理活性和机制，并明确关键分子靶点。

**考核指标：**（1）建立符合中医药特点的代谢性疾病病证

结合模型；（2）筛选 2-4 种对代谢性疾病有明确治疗作用的中药及活性成分；（3）阐明 1-2 种中医药或中医药与现代技术结合干预治疗代谢性疾病的作用机制及关键靶点，形成诊疗方案。

### **5. 基于“筋骨平衡”中医药干预治疗骨伤疾病的调控机理及活性物质研究**

**研究内容：**研究基于“筋骨平衡”中医药干预治疗骨伤疾病的调控机理及活性物质，以筋骨平衡功能态为切入点，运用多组学技术、生物信息学、计算生物学等系统生物学的方法和手段，重点研究骨伤疾病的病理基础、发生与演变的病理机制，在此基础上探讨骨伤疾病中医药防治策略，阐明具有研究基础的中药复方或淫羊藿、杜仲等中药的药效物质及其作用机制，为临床合理使用提供科学依据。

**考核指标：**（1）阐明 1-2 种骨伤疾病发生发展过程中的病理机制；（2）阐明中医药防治骨伤疾病的新技术、新方法或新理论；（3）筛选 3-5 个干预治疗骨伤疾病的中药复方、单味药或单体活性成分。

### **6. 祛风化湿类方药干预下溃疡性结肠炎免疫微环境重塑及稳态维持的机制研究**

**研究内容：**利用反卷积算法 CIBERSORT、单样本富集分析算法 ssGSEA 计算量化溃疡性结肠炎的免疫细胞浸润情况，分析溃疡性结肠炎中参与固有免疫和特异性免疫的特征

性免疫细胞类型；利用分子生物学技术解析溃疡性结肠炎大鼠结肠细胞的炎性细胞因子分泌特征，研究祛风化湿药对溃疡性结肠炎大鼠炎性因子的调控作用及抗炎机制；借助高分辨显微成像、活体成像等研究肠黏膜机械屏障变化，利用MACS、Co-IP、FC、WB等技术研究肠黏膜免疫屏障变化，探讨祛风化湿药对溃疡性结肠炎大鼠结肠免疫稳态的维持机制。

**考核指标：**（1）发现参与溃疡性结肠炎的特征性免疫细胞及标志物 3-4 个；（2）开展祛风化湿药对 2-3 个特征性免疫细胞及标志物的具体机制探讨研究；（3）阐明祛风化湿药对溃疡性结肠炎的抗炎及免疫稳态重塑机制。

## 二、中药活性成分作用机制研究

### （一）重点支持项目

#### 1. 具有活血化瘀功效的中药或单体成分透皮吸收研究及作用机制阐释

**研究内容：**围绕具有活血化瘀功效的中药药效物质提取纯化、药物透皮吸收评价等方面开展研究，构建以丹参、三七、三棱等中药为代表的经皮给药创新技术体系，对透皮吸收效率进行评价；系统开展外用给药递送系统美白祛斑等美容功效评价研究，探索发挥美容作用的关键调节分子或关键调控信号通路；体外细胞模型和体内动物模型验证透皮吸收制剂的安全性、有效性和高效性，为美容产品研发提供理论

依据。

**考核指标:** (1) 完成 2-4 种具有活血化瘀功效的中药经皮给药药物递送系统设计和制备; (2) 完成中药透皮制剂相关美白祛斑功效评价; (3) 解析中药透皮吸收制剂药效作用的关键物质及分子机制。

## (二) 培育项目

### 1. 含中药药效物质的新型无动物源培养基关键技术研究

**研究内容:** 围绕中药药效物质的提取纯化、无动物源培养基中添加中药药效物质的筛选及对无动物源培养基应用评价等开展集中攻关, 构建开发利于干细胞生长、化学成分明确的新型无动物源培养基; 解析无动物源培养基对干细胞生长、增殖的影响; 探讨添加中药药效物质的新型无动物源培养基在细胞生物学、分子生物学和药理学等方面的应用优势。

**考核指标:** (1) 完成可特异性维持 2-3 种干细胞生长、增殖的无动物源培养基设计和优化; (2) 解析无动物源培养基中单种成分和组合成分对干细胞生长和分化的影响; (3) 分析无动物缘培养基较血清培养基在应用方面的优势。

### 2. 中药肿瘤免疫治疗活性成分及防治放化疗情绪障碍机制研究

**研究内容:** 基于中药增强免疫的临床疗效, 应用谱-效相

关及高通量药效筛选技术，结合整合药理学、药代动力学、药效动力学相关信息捕捉，辨析中药肿瘤免疫治疗的活性成分或大类组分，并验证药效活性，探讨作用机制；构建中药复杂成分数据库，通过免疫组库技术，能有效发掘干预恶性肿瘤免疫环境与机体免疫状态的中药方剂或单体化合物，并考察特异性的中药调控免疫的功能和机制，探寻与免疫调节中药疗效关联的敏感生物标志物群，阐明中医药干预恶性肿瘤免疫调节的潜在机理。以中医情志理论对肿瘤放化疗情绪障碍的思辨认知为切入点，明确中药复方及活性成分对肿瘤放化疗所致情绪障碍的影响及分子机制；探讨肿瘤放化疗所致情绪障碍的神经免疫机制；研究中药复方及活性成分防治肿瘤放化疗所致情绪障碍的神经递质代谢及免疫调节机制。

**考核指标：**（1）阐明药材活性成分积累差异的关键基因及代谢机制；（2）筛选或发掘中药肿瘤免疫治疗中药新药、方剂或活性成分及配比组合，阐明作用机制；（3）构建至少 10 个抗肿瘤中药及方剂成分数据库；（4）构建至少 5 个中药或方剂的精准抗肿瘤数据库；（5）绘制中医药干预恶性肿瘤的免疫分子图谱；（6）发掘至少 3 个与免疫调节药物疗效关联的敏感生物标志物群，确定至少 3 条与免疫调节相关的生物学途径；（7）建立 2 种以上肿瘤放化疗所致情绪障碍的病证结合动物模型，阐述中药防治肿瘤放化疗所致情绪障碍的神经免疫机制。

### 3. 活血化瘀中药重构血管微环境的作用机制研究

**研究内容：**聚焦心血管微环境，利用微量、快速、准确有特色的高通量药物筛选体系和高灵敏、集成化相关评价指标，结合高分辨显微成像等可视化手段和分子生物学技术，解析血管力学、代谢环境、细胞因子等微环境变化在血管重构和血管新生中的潜在机制；系统探讨血管病变“功能-机制-靶标”之间的多层面、立体、复杂交互关联；建立活血化瘀中药药效物质快速辨识技术体系并提供研究的新方法和新理念。

**考核指标：**（1）阐明血管微环境重构的病理机制；（2）开发血管疾病微环境标志物诊断技术 2-3 项；（3）开展 5-10 味活血化瘀中药干预血管微环境的活性筛选与机制探讨研究；（4）发现活性组分或单体 3-5 个。

## 三、中医药特色外治技术研究

### （一）重点支持项目

#### 1. 新型中药微针经皮给药制剂开发

**研究内容：**选择临床药效明显、有一定应用基础的中医外治名方或临床验方 1-2 个，基于临床并结合中药化学、药效等现代研究结果，提出筛选有效外治验方及用于制剂体内外评价的一种或几种活性成分；开展中药微针穴位贴片的制备关键技术研究，形成与传统制剂等效的经皮给药新型制剂；利用网络药理学、分子对接学、生信学数据挖掘等现代技术，

阐释中医外治复方制剂临床疗效产生的基本机制。

**考核指标:** (1) 在新型中药经皮给药制剂的中药组合物、制剂制备等方面构建具有自主知识产权的核心技术体系, 申请专利 3-5 项; (2) 建立多成分协同调控分子网络分析技术; (3) 建立与完善中药微针制剂质量评价体系。

## 2. 经皮穴位刺激疗法防治近视的机制研究

**研究内容:** 开展视网膜、脉络膜及大脑皮层对不同经穴组方及电刺激模式的响应研究, 探讨近视发生发展与视网膜、脉络膜、大脑视觉皮层的关系, 明确经皮穴位电刺激对眼局部和大脑视觉皮层的影响, 阐释经皮穴位刺激防控近视的疗效机制。

**考核指标:** (1) 确定近视眼视网膜、脉络膜神经生物活性物质的评价指标 2-3 个; (2) 确定近视眼大脑视觉机制的评价指标 2-3 个; (2) 开展穴位组方及电刺激频率的响应研究, 建立经皮穴位电刺激防治近视的疗效评价方法, 确立近视发生发展不同进程的最佳干预方案 2-3 个。

## (二) 培育项目

### 1. 中医药特色技术优势病治疗的机制研究

**研究内容:** 针对中医药特色外治技术, 完善经皮透药技术、经皮穴位电刺激等其他中医药特色外治技术在妇科、生殖、抑郁症、儿童青少年近视等疾病治疗方面发挥作用的机制研究或新型制剂的开发。



**考核指标:** (1) 完善中医药特色外治技术相关系统的设计和制备, 并评价其有效性和高效性或建立符合疾病诊疗的规范; (2) 开发工业化的新型制剂或建立符合中医证候的疾病模型; (3) 阐述中医药外治技术产生临床疗效的相关分子或神经机制。

#### 四、基于临床的传统中医药理论研究

##### (一) 重点支持项目

##### 1. 中医“异病同治”机制研究

**研究内容:** 根据“异病同治”理论, 以中医药通过促进肾脏排糖治疗糖代谢紊乱的同时调节脂代谢紊乱及对糖尿病肾脏疾病等并发症的防治作用为切入点, 采用现代分子生物学技术、网络药理学等方法, 通过构建药物-靶点-通路-疾病之间的关联网络揭示糖尿病与脂代谢异常及其并发症发生、发展的共有信号通路或关键靶点, 证实中药复方或有效成分对代谢性疾病的整体治疗作用, 完善中医药多靶点、多途径、整体治疗机制研究。

**考核指标:** (1) 阐述“异病同治”的分子机制; (2) 解析至少 3 种以上疾病的关键发病通路。

##### (二) 培育项目

##### 1. 基于中医药理论防治相关疾病的作用机制研究

**研究内容:** 基于六经理论、藏象学说、“气血水毒”、“气血水”、“虚毒”等传统中医药理论, 以指导中医药精准治疗

重大难治疾病为目标，综合免疫学、分子生物学、生物信息学、表观遗传学、多组学等领域的先进技术，进行中医药干预治疗肿瘤、脑病、感染性疾病、慢性肾病、脾胃病、风湿免疫性疾病、泌尿系统疾病、血脂或血糖代谢紊乱性疾病、皮肤病、儿童心肌炎、儿童青少年近视、生殖健康及妇科疾病的机制研究。

**考核指标：**（1）明确中医药治疗的靶标和分子信号通路，阐明 1-2 种中医证候诊断、中医干预疾病的作用机制；（2）获得相关专利授权 2-3 项。

## 五、中医药抗新型冠状病毒研究

### （一）培育项目

#### 1. 基于靶点活性的抗新型冠状病毒药物成分/组分筛选

**研究内容：**筛选具有抗新型冠状病毒作用的常用抗病毒中药有效成分/组分，开展其对新型冠状病毒 S 蛋白、3CL 水解酶、Plp 蛋白等的抑制作用评价，研究其针对新型冠状病毒入侵、复制等不同环节的作用差异，探讨其治疗新冠肺炎的可能机制。

**考核指标：**（1）建立针对新型冠状病毒的 S 蛋白、3CL 水解酶、Plp 蛋白的体外筛选体系；（2）阐明中药有效成分/组分干预新型冠状病毒的作用途径与机制；（3）申请发明专利 1 项。

#### 2. 药用真菌抑制新型冠状病毒（SARS-CoV-2）活性成

## 分筛选及作用机制研究

**研究内容：**采用高通量筛选技术，从药用真菌灵芝、桑黄、牛樟芝、桦树茸、灰树花等野生及人工培养菌丝体、子实体、孢子粉中筛选抑制新型冠状病毒（SARS-CoV-2）的活性部位或成分；进一步分离活性部位或活性成分，在明确药效作用基础上，进一步开展作用机制研究，阐明其抗病毒作用机制。

**考核指标：**（1）建立抑制新型冠状病毒（SARS-CoV-2）活性部位或成分库（100 个以上）；（2）获得 2-3 个高效部位或成分；（3）探索活性部位或成分的作用机制，申请发明专利 1-2 项。