

上海市科学技术委员会

沪科指南〔2024〕24号

关于发布上海市2024年度“科技创新行动计划” 合成生物学领域项目申报指南的通知

各有关单位：

为深入实施创新驱动发展战略，加快建设具有全球影响力的科技创新中心，根据《上海市建设具有全球影响力的科技创新中心“十四五”规划》《上海市加快合成生物创新策源 打造高端生物制造产业集群行动方案（2023-2025年）》，上海市科学技术委员会发布2024年度“科技创新行动计划”合成生物学领域项目申报指南。

一、征集范围

专题一、合成生物学先进使能技术

方向1: 新型基因编辑技术开发

研究目标: 开发具有自主知识产权的新型基因编辑系统不少于 2 套, 编辑效率、脱靶率、保真度和紧凑性等关键指标优于 CRISPR-Cas9 及其衍生的基因编辑系统, 并在至少 3 种工业底盘菌株中实现应用。

研究内容: 针对放线菌等工业底盘菌株, 运用蛋白质大语言模型等人工智能算法, 高通量挖掘特殊生境宏基因组, 开发精度高、脱靶低的新型基因编辑系统并开展应用研究。

执行期限: 2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度: 非定额资助, 拟支持不超过 2 个项目, 每项资助额度不超过 200 万元。

方向2: 新型酶元件挖掘与多酶催化体系构建

研究目标: 从头设计不少于 3 种非天然新型生化反应, 开发一批能够高效催化该类反应的新型酶元件并解析反应机制, 通过构建多酶催化体系, 实现不少于 2 种医药或材料等功能分子的生物制造。

研究内容: 通过计算机辅助设计、机器学习、自动化和高通量筛选等手段进行酶的设计与改造, 开发新型蛋白支架, 设计开发新型非天然生化反应体系并开展多酶级联适配研究, 实现高附加值功能分子的生物制造。

执行期限: 2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度: 非定额资助, 拟支持不超过 2 个项目, 每项资助额度不超过 200 万元。

方向3: 非细胞生物合成技术开发

研究目标: 设计并获得不少于 10 种适用于非细胞蛋白表达

体系的功能元件；从头设计和建立不少于 3 种医药或材料等功能分子的非细胞生物合成体系。

研究内容：突破传统生物制造细胞代谢高度网络化、生长耦联依赖等瓶颈，开发适配非细胞合成体系的高活性、高稳定性功能元件，从头设计基因复制-转录-翻译相耦合的非细胞蛋白表达体系并解析分子合成机制，实现医药或材料等功能分子的非细胞生物合成，开展规模化放大生产等应用研究。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 2 个项目，每项资助额度不超过 200 万元。

方向4：生物合成过程实时检测技术开发

研究目标：建立不少于 3 种适用于生物合成过程和生物代谢过程的实时检测技术，可单次同时检测反应体系中反应物、代谢物、目标产物等不少于 5 种物质，最低检测浓度不超过 0.01 g/L，单次样品检测时间不超过 5 分钟。

研究内容：开发多维检测技术、新型检测试剂，实现反应物、代谢物、目标产物的实时定性和定量检测；建立稳定同位素示踪等检测方法，开发相关数据分析系统，开展生物合成过程中细胞内外物质含量检测和手性分析，提升生物过程的检测效率和生物酶的筛选效率。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 2 个项目，每项资助额度不超过 200 万元。

专题二、合成生物学应用研究

方向1：基于多维结构核酸的高密度数据存储

研究目标：开发基于多维结构核酸的高密度数据存储技术，建立精准组装技术和三维修饰方案；搭建数据存储基元结构库，核酸编码基元结构不少于 60 种；研发多维结构核酸的大规模制备方法，单次制备规模不少于 1 L；建立研究数据写入技术体系，开展数据存储应用验证，数据存储类型不少于 4 种，数据存储密度不少于 20 Gb/cm²；发展用于核酸长期保存的方法不少于 2 种。

研究内容：结合先进算法设计并合成系列尺寸均一、形貌精确可控的多维结构核酸，并构建核酸多维结构库；通过序列特异性空间寻址，实现功能性分子在框架核酸中的三维精准组装，并研究多维结构核酸的大批量均一制备方法；建立用于局部组装或全局排布的数据写入方法，以及核酸长期保存方法，实现高密度数据存储应用。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 1 个项目，每项资助额度不超过 300 万元。

方向2：大环芳香骨架功能分子的生物合成

研究目标：构建不少于 2 种能够合成卟啉或酞菁等具有大环芳香骨架功能分子的微生物底盘，并实现不少于 3 种功能分子的生物合成，产量不低于 20 g/L，产品纯度不低于 90%。

研究内容：解析卟啉或酞菁等具有大环芳香骨架功能分子的生物合成调控机制，通过挖掘和设计关键合成元件，构建微生物底盘细胞，并优化生物代谢与生物合成途径，实现生物医药领域商品化大环芳香骨架功能分子的高效生物合成并开展中试放大与分离纯化研究。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 1 个项目，每项资助额度不超过 300 万元。

方向3：抗感染多肽候选药物的高通量筛选与生物制造

研究目标：开发翻译后修饰肽展示技术，挖掘不少于 5 种可用于多肽翻译后修饰的新型酶元件，建立容量不低于 5×10^{11} 个翻译后修饰肽的展示库；研发不少于 2 个抗感染候选药物，并运用合成生物技术高效制备至少 1 种多肽候选药物，产量不低于 0.5 g/L。

研究内容：系统挖掘、表征和改造可用于多肽翻译后修饰的新型酶，研究多肽翻译后修饰方法，以及适用于不同翻译后修饰多肽的展示方法，并建立结构多样的活性多肽展示库；通过高通量筛选和活性评价获得抗感染候选药物，解析其抗感染作用机制，并运用合成生物技术实现高效制备。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 1 个项目，每项资助额度不超过 300 万元。

申报主体要求：本市企业。

方向4：基于烟草等植物底盘的药物制造

研究目标：基于烟草等植物底盘，建立不少于 3000 种标准化功能元件的元件库，设计和构建不少于 2 种可超量表达医药大分子或小分子的底盘，构建服务于医药产品开发的植物底盘工程化平台。

研究内容：面向新药研发需求，开发高效植物遗传转化等技术并开展元件数据库建设，规模化表征适用于烟草等植物底盘的调控元件及线路，设计和构建可满足特定场景需求的植物底盘系统，实现异源蛋白糖基化等复杂修饰和复杂代谢产物时空调控，

实现生物大分子或小分子药物的超量合成。

执行期限：2024年12月1日至2027年11月30日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过1个项目，每项资助额度不超过300万元。

申报主体要求：本市企业。

方向5：病毒载体和疫苗的生物制造

研究目标：构建可稳定表达（类）病毒载体、（类）病毒疫苗的细胞株，建立能够在胞内完成遗传物质和蛋白质衣壳自组装并形成完整（类）病毒颗粒的方法，实现（类）病毒载体、疫苗的规模化生产应用，生产效率优于现有的多质粒瞬转系统。

研究内容：阐明细胞株中病毒相关异源基因表达与（类）病毒包装的关系与调控机制，设计多信号响应型细胞调控表达系统，操控多种异源基因在细胞内实现时空可控的协同表达，构建稳定表达（类）病毒载体、疫苗的细胞株并开发规模化悬浮生产工艺，解决细胞毒性和包装效率低等问题，实现（类）病毒载体、疫苗的高效生产。

执行期限：2024年12月1日至2027年11月30日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过1个项目，每项资助额度不超过300万元。

申报主体要求：本市企业。

方向6：生物农药的创制与高效生物制造

研究目标：构建能够高效表达生物农药分子的微生物底盘，实现不少于2种生物农药的生物制造并开展中试放大研究，单批规模不低于100 L，产量不低于10 g/L；建立用于生物农药创制的合成生物技术方法，提高生物农药开发效率。

研究内容：通过细胞模型优化、代谢途径设计、多尺度建模，融合机器学习等人工智能技术，开展工业菌种的设计和优化，构建合成生物农药分子的高效微生物底盘并实现多种上市生物农药的中试生产；运用合成生物学技术改造修饰现有生物农药分子并完成活性分析，设计候选农药分子的生物合成途径，实现高活性新型生物农药分子的高效创制。

执行期限：2024年12月1日至2027年11月30日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过1个项目，每项资助额度不超过300万元。

申报主体要求：本市企业。

方向7：生物基材料的高效生物制造

研究目标：解析若干生物基单体或聚合物的生物合成机制，构建不少于2种新型菌株；实现不少于2种生物基单体或聚合物的高效生物合成，并完成新型高性能生物材料的制备和加工。

研究内容：通过挖掘关键功能元件，建立高通量筛选方法、全细胞催化技术体系以及发酵工艺，完成秸秆、蔗渣等非粮生物基原料高效生物转化，实现高性能生物基塑料、纤维或橡胶等材料的规模化生产。

执行期限：2024年12月1日至2027年11月30日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过1个项目，每项资助额度不超过300万元。

申报主体要求：本市企业。

方向8：以CO₂为原料高效合成生物燃料

研究目标：挖掘并解析不少于2种高效固碳新元件，构建能够

高效利用 CO₂ 的工业菌株，CO₂ 利用率不低于 80%；实现不少于 2 种燃料等高值化学品的中试放大生产，单批规模不低于 5000 L，产量不低于 10 g/L。

研究内容：解析生物固定 CO₂ 和碳链增长过程的新途径和新机制，挖掘和设计高效催化固碳和碳链增长的酶元件，开发能够高效转化利用 CO₂ 的菌株，完成生物燃料等多碳化学品（三碳及以上）的生物合成，实现生物燃料等高值化学品的规模化生产和示范应用。

执行期限：2024 年 12 月 1 日至 2027 年 11 月 30 日。

经费额度：非定额资助，拟支持不超过 1 个项目，每项资助额度不超过 300 万元。

申报主体要求：本市企业。

二、申报要求

除满足前述相应条件外，还须遵循以下要求：

1. 项目申报单位应当是注册在本市的法人或非法人组织，具有组织项目实施的相应能力。

2. 对于申请人在以往市级财政资金或其他机构（如科技部、国家自然科学基金等）资助项目基础上提出的新项目，应明确阐述二者的异同、继承与发展关系。

3. 所有申报单位和项目参与者应遵守科研诚信管理要求，项目负责人应承诺所提交材料真实性，申报单位应当对申请人的申请资格负责，并对申请材料的真实性和完整性进行审核，不得提交有涉密内容的项目申请。

4. 申报项目若提出回避专家申请的，须在提交项目可行性方案的同时，上传由申报单位出具公函提出回避专家名单与理由。

5. 所有申报单位和项目参与者应遵守科技伦理准则。拟开展的科技活动应进行科技伦理风险评估，涉及科技部《科技伦理审查办法（试行）》（国科发监〔2023〕167号）第二条所列范围科技活动的，应按要求进行科技伦理审查并提供相应的科技伦理审查批准材料。

6. 所有申报单位和项目参与者应遵守人类遗传资源管理相关法规和病原微生物实验室生物安全管理相关规定。

7. 已作为项目负责人承担市科委科技计划在研项目2项及以上者，不得作为项目负责人申报。

8. 项目经费预算编制应当真实、合理，符合市科委科技计划项目经费管理的有关要求。

9. 每位项目负责人申报项目不超过1项，各研究方向同一单位限报1项。

三、申报方式

1. 项目申报采用网上申报方式，无需送交纸质材料。申请人通过“中国上海”门户网站（<http://www.sh.gov.cn>）—政务服务一点击“上海市财政科技投入信息管理平台”进入申报页面，或者直接通过域名<https://czkj.sheic.org.cn/>进入申报页面：

【初次填写】使用“一网通办”登录（如尚未注册账号，请先转入“一网通办”注册账号页面完成注册），进入申报指南页面，点击相应的指南专题，进行项目申报；

【继续填写】使用“一网通办”登录后，继续该项目的填报。有关操作可参阅在线帮助。

2. 项目网上填报起始时间为2024年9月26日9:00，截止时间（含申报单位网上审核提交）为2024年10月18日16:30。

四、评审方式

采用一轮通讯评审方式。

五、立项公示

上海市科学技术委员会将按规定向社会公示拟立项项目清单，接受公众异议。

六、咨询电话

服务热线：8008205114（座机）、4008205114（手机）

上海市科学技术委员会

2024年9月18日

（此件主动公开）