**附件3**

**原位冷冻电子断层成像技术与应用研究专项项目指南**

为进一步加强基础前沿、重大关键共性技术研究，克服现有技术瓶颈对重要生命现象认知的障碍，国家自然科学基金委员会（以下简称自然基金委）生命与医学板块设立“**原位冷冻电子断层成像技术与应用**”专项项目，旨在支持电子断层成像新技术和光镜电镜联用技术及应用，变革生命现象的传统研究方式，推动生命科学研究高质量发展。

**一、总体科学目标**

通过突破现有成像技术瓶颈和生物样品制备技术限制，发展冷冻电子断层成像技术和光镜电镜联用技术，实现从组织到细胞的大尺度范围内的关键生物组分的高分辨率解析；依托冷冻电子断层成像和光电联用技术，刻画具有代表性的关键生物系统组分的分子结构，如植物、动物和人类重要组织器官中的膜性细胞器等，并研究其功能机制或疾病状态下的分子结构与相关功能改变，从而为研究不同尺度范围的复杂生物系统组分的结构和功能建立研究新范式。

**二、关键技术和核心科学问题**

探索可在不同尺度下原位观察亚细胞和大分子原位结构的生物样品的制备技术和冷冻电子断层成像的新技术、新方法，并揭示1-2种代表性生物系统的关键组分的分子结构与功能。

**三、拟资助研究方向**

**（一）冷冻电子断层成像新技术和新方法**

针对冷冻电子断层成像技术应用中的关键瓶颈问题，开发全流程的关键技术，如大尺度样品聚焦离子束切割制备、定位与标记技术，基于深度学习算法的亚细胞结构电子密度图的分割与识别，亚细胞结构和生物大分子三维重构算法等，建立高效自动化的冷冻电子断层成像结构解析新方法和软件系统，实现对亚细胞结构的纳米分辨率三维重构和分析，对细胞中关键生物大分子实现原位近原子或原子分辨率结构解析。

**（二）植物细胞中代表性生物系统的关键组分的精细分子结构与功能**

依托冷冻电子断层成像和光电联用技术，解析从单细胞藻类到高等植物中的关键功能性细胞或细胞器结构分析和功能研究，从而为回答相关领域的前沿科学问题提供基础。

**（三）动物组织中代表性生物系统的关键组分的精细分子结构和功能**

依托冷冻电子断层成像和光电联用等技术，解析动物组织中的功能性细胞或细胞器结构及其组装模式，结合模式生物遗传学和基因编辑技术，阐释生命活动的基本原理。

**（四）机体重要器官的代表性生物系统的关键组分的精细分子结构和功能**

融合冷冻电子断层成像及光电联用等手段，刻画机体重要器官生理病理过程中关键细胞、细胞器的结构及功能。鼓励聚焦代谢性或病毒性疾病相关的重要器官生理病理过程中关键细胞、细胞器的结构及功能，刻画上述器官中细胞内质网、线粒体、高尔基体及病毒或胞内细菌感染下形成的复制工厂等膜性细胞器的在体形态及互作网络，定位并解析其中关键蛋白质的原位结构、动态调节模式及其在疾病发生中的作用机制。

**本专项项目不资助基于现有成熟电镜成像技术的纯应用研究。**

**四、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。计划资助中等额度项目4-6项，直接费用资助强度约为300万元/项，资助期限为4年，申请书中的研究期限应填写为2023年1月1日-2026年12月31日；计划资助小额度项目4-6项，直接费用资助强度约为100万元/项，资助期限为3年，申请书中的研究期限应填写为2023年1月1日-2025年12月31日。

**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）。

**鼓励符合申请条件的青年科研人员积极参加申请**。

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。

（三）申请注意事项

1. 申请接收时间为2022年10月14日-2022年10月18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《2022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受理。

（4）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。

（5）申请人应当按照专项项目申请书的撰写提纲撰写申请书。请在申请书中文摘要第一句注明项目所涉及的主要研究方向。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科学目标和解决核心科学问题的贡献。

（6）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。

（7）申请人应当认真阅读《2022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。

（8）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（2022年10月18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，并在项目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。

（四）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。