

附件 1

2025 年度浙江省自然科学基金联合 基金第二批项目指南

一、联合资助方为杭州康聆医学科技有限公司

(一) 重大项目

2 条指南，每条指南各计划资助 1 项，共计划资助 2 项。

申请人员及单位基本要求：重大项目对全省依托单位开放，申请单位须与省内省级以下医疗卫生机构（不含省卫生健康委员会认定的省级医疗卫生单位，名单见附件，下同）合作申请（省级以下医疗卫生机构牵头申报的除外），且省内省级以下医疗机构人员须为项目主要参与人（排名前三，含项目负责人，下同）。

具有临床工作经验的申请人（需在申请书正文“工作基础”部分做出文字声明）同等条件下优先资助。

1. 溶酶体靶向嵌合体对胰腺癌免疫微环境的调控机制研究（申请代码选择 H16 下属代码）

研究内容：聚焦胰腺癌免疫微环境中免疫检查点抑制剂临床疗效不佳问题，设计并优化溶酶体靶向嵌合体。评估其在逆转胰腺癌免疫抑制微环境中的效果。运用先进成像等技术，揭示其分子机制。在体内外模型中评估其安全性和有效性，为探索开发新型免疫检查点抑制剂提供理论基础。

绩效指标：构建 1-2 种针对不同免疫检查点蛋白的溶酶体靶向嵌合体。在胰腺癌细胞中实现目标蛋白 $\geq 70\%$ 的降解效

率，阐明其作用机制。

2.肝癌免疫治疗效果与铁死亡的相关机制及免疫治疗增敏干预策略研究（申请代码选择 H16 下属代码）

研究内容：建立接受免疫治疗的肝癌患者队列，整合临床数据和病理组织信息。探讨铁死亡与肿瘤代谢微环境的相互作用对肝癌免疫治疗效果的影响。鉴定影响免疫治疗效果的关键分子机制和潜在靶点。研究针对新靶点的纳米递送系统，在体内外模型中验证新靶点和纳米递送系统的有效性。

绩效目标：建立 ≥ 200 例接受免疫治疗的肝癌患者队列，阐明 1-2 条与免疫治疗效果相关的关键分子通路。识别并验证至少 1 个新的免疫治疗增敏靶点。研究 1-2 种针对新靶点的纳米递送体系，并在动物模型中证明新策略可显著提高免疫治疗效果。

（二）重点项目

10 条指南，每条指南各计划资助 1 项，共计划资助 10 项。如申报数未超过计划资助数，原则上不进入项目评审。

申请人员及单位基本要求：

指南 1—7 对全省依托单位开放，申请单位须与省内省级以下医疗卫生机构合作申请（省级以下医疗卫生机构牵头申报的除外），且省内省级以下医疗卫生机构人员须为项目主要参与人；指南 8—10 对省级以下医疗卫生机构（须为省自然科学基金依托单位）开放。

具有临床工作经验的申请人（需在申请书正文“工作基础”部分做出文字声明）同等条件下优先资助。

1.新辅助化疗对局部晚期头颈部鳞癌免疫微环境的作用

及机制研究（申请代码选择 H16 下属代码）

针对局部晚期头颈部鳞癌新辅助化疗中的关键问题开展研究，建立局部晚期头颈部鳞癌患者队列，评估新辅助化疗的临床效果。运用单细胞测序等多组学技术，分析新辅助化疗对肿瘤免疫微环境的影响。重点研究新辅助化疗对 T 细胞细胞周期和活化水平等的调控机制，探索构建基于免疫微环境特征的头颈部鳞癌预后和转移风险预测模型。

2.基于呼出气体冷凝液（EBCs）的早期非小细胞肺癌新型检测体系构建和验证（申请代码选择 H20 下属代码）

围绕非小细胞肺癌早期筛查诊断等问题，结合机器学习技术，利用电化学检测、代谢组学分析等方法，探索高特异性、高灵敏度及高通量的 EBCs 检测新手段，筛选非小细胞肺癌早期诊断相关标志物，并进行临床验证。

3.负载干细胞智能化复合材料治疗炎症性肠病（IBD）的方法及机制研究（申请代码选择 H30 下属代码）

针对 IBD 疾病特点，结合疾病治疗和组织修复需求，通过干细胞、微包裹等新技术，设计多重响应性的靶向控释载药体系，从细胞和动物水平研究其在 IBD 治疗过程中的效果及机制。

4.浙派中医精准治疗难治性非哺乳期乳腺炎（NLM）体系构建（申请代码选择 H29 下属代码）

结合临床研究基础和治疗经验，围绕浙派中医治疗 NLM 常用方案，探讨浙派中医临床验方对于难治性 NLM 的治疗效果与机制，特别是针对疾病动态免疫变化及其调控方向，明确关键作用通路及治疗靶点。

5.金银花外泌体样纳米囊泡在急性肺损伤治疗中的作用机制研究（申请代码选择 H28 下属代码）

针对金银花在肺部疾病免疫调控中的独特优势，探讨植物来源外泌体样纳米囊泡的体内递送效率、靶向性和生物利用度等问题，从细胞和动物水平明确其作用效果并阐明其分子机制。

6.基于多组学的老年食管癌放化疗联合免疫治疗效果及预后预测模型构建（申请代码选择 H16 下属代码）

建立老年食管癌患者队列，评估放化疗联合免疫治疗的临床效果。运用多组学技术（基因组学、转录组学、影像组学、肠道微生物组学）分析患者特征。识别影响放化疗联合免疫治疗疗效的关键预测因素。构建基于多组学数据的治疗效果预测模型。探索放化疗联合免疫治疗的分子抵抗机制及其分子进化特征。

7.力学响应型半导体聚合物材料分子内电荷输运性质与肿瘤治疗效能关系探索（申请代码选择 H18 下属代码）

构建基于电子供体-受体结构单元的力学响应型半导体聚合物材料，利用单分子电导表征技术，在分子级别研究聚合物分子内电荷传输特性，并基于细胞和动物实验探索材料单分子基态与激发态下的电荷输运特性与力学诱导肿瘤治疗效果的相关性，建立评价体系，在此基础上深入探讨力学响应型半导体聚合物的肿瘤治疗机制与分子设计原理。

8.骨科镁合金植入物表面载药缓释涂层改良促进功能性骨组织再生的研究（申请代码选择 H06 下属代码）

研究镁合金植入物表面载药涂层构建技术，围绕体内抗

腐蚀性能、加强涂层与基体结合强度、促进骨整合与新骨形成方向开展研究，并深入探讨镁合金植入物和载药涂层镁合金植入物动物体内的骨整合与新骨形成机制，获得合适的载药涂层镁合金植入物。

9.上皮细胞 DNA 损伤应答调控慢性阻塞性肺病(COPD)气道炎症的分子机制研究(申请代码选择 H01 下属代码)

围绕 COPD 中上皮细胞 DNA 损伤应答导致气道炎症的相关机制，结合临床专病队列数据分析与组学技术筛选疾病关键标志物，并从细胞和动物水平阐明相关标志物及其作用通路，进一步揭示 COPD 气道炎症的病理过程。

10.原发性胆汁性胆管炎(PBC)肝内胆管免疫损伤机制研究(申请代码选择 H03 下属代码)

建立 PBC 患者队列和动物模型，评估肝内胆管损伤程度。运用单细胞测序和多参数流式细胞术，分析 PBC 患者肝脏免疫细胞组成。探究单核巨噬细胞、CD4+、CD8+T 细胞等在 PBC 发病中的作用机制。研究免疫细胞与肝内胆管细胞相互作用导致特异性损伤的分子通路。鉴定并验证 PBC 发病和进展的关键分子靶点。

(三) 探索项目

10 条指南，每条指南各计划资助 5 项，共计划资助 50 项。

申请人员及单位基本要求：指南 1—6 对全省依托单位开放，申请单位须与省内省级以下医疗卫生机构合作申请（省级以下医疗卫生机构牵头申报的除外），且省内省级以下医疗卫生机构人员须为项目主要参与人；指南 7—10 对省

级以下医疗卫生机构（须为省自然科学基金依托单位）开放。

具有临床工作经验的申请人（需在申请书正文“工作基础”部分做出文字声明）同等条件下优先资助。

1. 中医传统理论结合现代技术治疗心血管疾病的机制研究（申请代码选择 H27 下属代码）

聚焦具有浙江省地区特色的中医理论，筛选具有心血管疾病治疗潜力的传统方剂、疗法等，应用现代生物医学技术探索阐明中医治疗心血管疾病的作用机制。

2. 基于生物医用高分子构建的载药材料体系研究（申请代码选择 H18 下属代码）

利用纳米组装、生物功能复合等技术，以优化释放、增强靶向、提高药效为研究目标，重点探究生物可降解高分子载药材料及药物递送体系的设计、性能调控和作用机制。

3. 基于人工智能技术的超声影像在疾病精准诊疗中的作用研究（申请代码选择 H18 下属代码）

针对心血管疾病或消化系统肿瘤，对超声影像数据深入分析，构建基于人工智能技术的早期诊断、治疗分层、预后评估等精准诊断方法，为疾病精准诊疗提供决策依据。

4. 淋巴瘤细胞外基质来源的生物机械力诱导免疫逃逸机制及溶瘤病毒靶向干预（申请代码选择 H16 下属代码）

针对难治复发淋巴瘤，探究细胞外基质机械力调节肿瘤微环境中免疫细胞生物学功能的作用与机制，构建靶向干预肿瘤细胞外基质等微环境的新型溶瘤病毒，初步完成其疗效评价。

5. 神经损伤相关的认知意识功能障碍的机制与精准诊疗

策略研究（申请代码选择 H09 下属代码）

针对神经系统损伤导致的认知意识功能障碍分型不明、病理机制复杂、预后不佳、治疗方案需动态评估调整等问题，结合临床数据，构建多模态数据模型和疾病动物模型，研究神经损伤导致认知意识功能障碍的发病机制，建立精准分型标准、预后风险评估和动态诊疗方案，为相关认知障碍的精准诊疗提供理论基础和新策略。

6.浙江特色道地药材来源植物外泌体在代谢相关调控机制研究（申请代码选择 H29 下属代码）

针对中药在代谢调控中的独特优势，探讨中药来源植物外泌体在改善药物递送效率，提高靶向性、生物利用度和疗效的作用，明确其作用效果并阐明其分子机制。

7.基于生物医用高分子水凝胶材料构建组织修复策略的研究（申请代码选择 H18 下属代码）

采用仿生层状组装等水凝胶构建技术，围绕损伤修复、促进愈合等临床问题，重点探究基于功能导向的水凝胶高分子材料设计、性能调控和作用机制。

8.蛋白泛素化、乳酸化等翻译后修饰在消化系统和呼吸系统肿瘤发生发展中的作用及其机制研究（申请代码选择 H16 下属代码）

围绕蛋白泛素化、乳酸化等翻译后修饰途径，聚焦程序性细胞死亡或代谢稳态调控等，探讨胃癌、结直肠癌、肺癌等消化系统和呼吸系统常见肿瘤的发生、转移、耐药等机制。

9.基于电化学技术的病原体及其耐药株快速检测体系构建（申请代码选择 H20 下属代码）

围绕材料电化学、纳米电化学、界面电化学和电催化等电化学相关技术手段，研究临床常见病原体及其耐药株的筛选方法，构建快速高灵敏的病原体及其耐药株检测体系。

10.基于电化学技术的常见疾病早期诊断标志物快速检测体系构建（申请代码选择 H20 下属代码）

围绕材料电化学、纳米电化学、界面电化学和电催化等电化学相关技术手段，研究临床常见疾病早期诊断标志物的筛选方法，构建快速高灵敏的早期诊断标志物检测体系。

二、联合资助方为浙江广川工程咨询有限公司

（一）重点项目

共 5 条指南，每条指南各计划资助 2 项，共计划资助 10 项。

1.山洪灾害短临预警机制与对策研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对我省山洪灾害局地突发性强、山丘区雨量监测提前量和代表性不足的现状，明确山丘区强降雨时空变化对小流域暴雨山洪的影响规律，建立山洪灾害短临预警方法，构建未来 0-2 小时降水量数据下的山洪灾害短临预报模型，提出极端情形下山洪灾害防御策略。

2.堤坝运行智能健康监测预警及应急处置研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对堤防内部疏松、富水、裂缝、空洞等安全隐患，厘清堤坝隐患的时空演化特征及致灾机理，建立针对堤防结构内部隐患的多参量智能分类辨识模型和智能健康预警指标体系，提出相应的应急处置方法。

3.涉水工程影响下河床冲淤演化规律及智能预测方法研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

研究河床在洪、潮、浪等动力作用和涉水工程影响下的局部冲淤演化过程，提出水沙输移与构筑物动力响应的跨尺度耦合高效模拟方法，构建涉水工程局部冲淤智能预测方法。

4.堤坝白蚁防治饵剂特性、作用机制及制备研究（申请代码选择 C04 的下属代码）

针对水库堤坝白蚁防治问题，研究饵剂的持效性和毒理学，揭示饵剂的动力学、生物效应及对白蚁防治的作用机理，探索研制高效、绿色的堤坝白蚁新型防治饵剂。

5.土石坝加高扩容新老坝变形协调机制及灾变防控研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对土石坝加高导致坝体变形加剧而引起的大坝结构和渗流安全问题，研究新老坝变形场、应力场和渗流场的时空演化规律，揭示新老防渗体应力变形协调特性及相互作用机理，提出新老坝协同运行灾变防控方法。

（二）探索项目

6 条指南，指南 1—4 各计划资助 3 项，指南 5—6 各计划资助 4 项，共计划资助 20 项。

1.水动力数据感知方法研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对水动力要素数据采集，研究基于遥感、视觉等感知新方法，提出水动力要素数据采集装置的设计方案。

2.水工结构新老混凝土界面力学性能及抗渗方法研究

（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对水工结构新老混凝土界面在复杂环境和复杂受力状态下的渗漏问题，研究不同界面处理方式对混凝土力学和抗渗性能的影响，揭示混凝土宏观力学特性演变的微观机理，提出提高新老混凝土界面抗渗性能的处理方法。

3.水生态产品价值形成机理与实现方法研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对水土保持等水生态产品界定、度量、转化问题，揭示分类产品的价值形成机理和转化规律，建立基于单位面积价值当量因子的价值评估模型，构建水生态产品价值实现方法。

4.不同尺度下水环境中新型污染物的源汇解析（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对微塑料、抗生素等新型污染物在河流、河口、近海等多种水体及沉积物中的污染问题，研究不同尺度下人类活动对新型污染物源汇的影响，揭示新型污染物源汇分布规律及转换特征，提出新型污染物浓度的控制策略。

5.陆源通量对河口海湾生境塑造作用机理（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对河口海湾人为活动密集现状，研究河湖治理条件下水沙、氮、磷等陆源通量在河口海湾的时空演化规律，从陆-海统筹角度，探究陆源通量对河口海湾生境的塑造作用机理。

6.河口海湾潮滩崩塌机理及模拟方法研究（申请代码选择 E09 的下属代码）

针对河口海湾区潮滩崩塌的地貌演变问题，建立潮滩动态演变过程的实时感知和分析方法，揭示径、潮流等动力作用下潮滩时空演变规律和潮滩崩塌的力学机理，构建河口海湾潮滩崩塌过程的模拟方法。