

## 附件 1

# 科技创新 2030—“脑科学与类脑研究” 重大项目 2021 年度项目申报指南

为进一步提升我国脑科学与类脑研究领域的研究水平，依据科技创新 2030—“脑科学与类脑研究”重大项目实施方案，现提出脑科学与类脑研究重大项目 2021 年度项目申报指南。

脑科学与类脑研究重大项目 2021 年度围绕脑认知原理解析、认知障碍相关重大脑疾病发病机理与干预技术、类脑计算与脑机智能技术及应用、儿童青少年脑智发育、技术平台建设 5 个方面开展研究，共部署指南方向 59 个，国拨经费概算 31.48 亿元。

项目统一按照指南研究方向申报。指南方向 1、5、6、7、12、14、19、21、22 针对不同考核指标同时支持 2 个项目分别开展研究。其他指南方向原则上只支持 1 项，仅在申报项目评审结果相近、技术路线明显不同时，可同时支持 2 项，并建立动态调整机制，根据中期评估结果，再择优继续支持。

申报单位根据指南支持方向，围绕重大科学问题和关键技术进行设计。项目应整体申报，须覆盖相应指南方向的全部内容。项目执行期一般为 5 年，除特殊说明外，每个项目下设课题数不

超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名负责人，每个课题设 1 名负责人。

重大项目设立青年科学家项目，每个项目不超过 500 万元，支持青年科学家开展研究，可以按照要求，根据标\*的方向组织申报，不受研究内容和考核指标限制；或根据单独设置的青年科学家项目指南方向要求组织申报。青年科学家项目不再下设课题，每个项目参与单位总数不超过 3 家。青年科学家项目设 1 名项目负责人，项目负责人年龄要求，“脑认知原理解析”领域项目，男性应为 1986 年 1 月 1 日以后出生，女性应为 1983 年 1 月 1 日以后出生；其他领域项目，男性应为 1983 年 1 月 1 日以后出生，女性应为 1981 年 1 月 1 日以后出生。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。青年科学家项目中，脑认知原理领域支持 33 项青年科学家项目，认知障碍相关重大脑疾病发病机理与干预技术研究领域支持 21 项，类脑计算与脑机接口领域支持 16 项，儿童青少年脑智发育研究领域支持 8 项，技术平台建设支持 8 项。

重大项目所有涉及人体被试和人类遗传资源的科学研究，须尊重生命伦理准则，遵守《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》等国家相关规定，

严格遵循技术标准和伦理规范。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。

## 一、脑认知原理解析

### 1. 神经细胞的起源、分化与老化进程\*

研究内容：研究多种类型神经细胞发育起源、命运决定和老化的分子机制。侧重灵长类等哺乳动物的关键脑区，阐明各种类型神经细胞（包括兴奋性、抑制性和调质神经元以及胶质细胞）多样性产生的干细胞起源，发育编程的规律，衰老过程的调控机制，以及微环境对神经细胞分化和衰老的影响。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）完成小鼠、猕猴、人类等哺乳类动物皮层等关键脑区发育过程中单细胞转录组的完整时空动态变化谱；完成皮层等关键脑区发育过程在体干细胞谱系分析，并鉴定特异类型神经细胞标记分子；发现决定各类神经细胞和亚型分化的 6~10 个关键因子；阐明神经细胞分化过程相关的 3 种以上表观遗传、非编码 DNA 和非编码 RNA 的调控机制；解析各类神经细胞及其亚型的形态、电生理特征和各种突触的形成过程。

（2）完成小鼠、猕猴、人类等哺乳类动物皮层等关键脑区老

化过程中单细胞转录组的完整时空动态变化谱；鉴定 5~8 种神经细胞老化相关的标记分子，并阐明其参与老化过程的分子细胞机制；阐明神经细胞老化过程相关的 3~5 种表观遗传、非编码 DNA 和非编码 RNA 的调控机制；解析老化过程中各类神经细胞及其亚型的形态、电生理特征的变化规律。

## 2. 突触和神经环路形成的机理研究\*

研究内容：利用交叉学科手段，揭示突触形成的分子基础；研究突触间隙参与突触形成和信号传递的作用方式；解析突触前、后信号传递分子机器形成与调控的机制与结构基础；理解突触蛋白基因突变对神经信号传递与脑功能的影响。揭示不同细胞类型之间相互协作、共同构筑神经环路所遵循的规律，以及后天因素（环境、经验、神经活动）对上述过程的影响。

考核指标：阐明神经环路和突触形成、修饰与可塑性的调控机制。完成小鼠海马等脑区在突触发育过程中的单细胞转录组、表观遗传组的时空动态图谱；完成突触间隙蛋白组成分析，发现 3~5 种突触间隙蛋白并阐明其突触功能；完成突触前囊泡的物质组成分析，阐明 5~10 种神经递质或调质的作用机制；阐明突触后受体转运的 3~5 种关键分子机制；建立研究突触和神经环路动态变化的可视化新工具 3~5 种，建立突触蛋白基因及其突变的动物模型 10~15 种；解析后天因素对突触和神经环路形成的 3~5 种

关键调控机制。

### **3. 感觉信息捆绑的神经机制\***

研究内容：以灵长类视觉为主要模型，研究分离的感觉传入信息经处理加工、最终捆绑形成整体感知的神经环路机制和计算原理。

考核指标：揭示局部特征（如颜色、亮度、朝向、运动、深度等视觉信息）的捆绑和全局性大范围空间整合的神经机制；解析不同类型的神经连接及其相互作用对知觉捆绑的贡献；阐明感觉信息在多层级网络中演变与整合的神经计算模式；揭示注意、学习、记忆、自上而下反馈信号在信息整合中的作用；建立感觉信息捆绑的模型，为类脑计算提供新的切入点。

### **4. 多模态感觉整合的神经机制\***

研究内容：研究复杂多变的环境中，大脑如何实时整合不同模态的感觉信息，揭示认知、抉择和行为的神经环路机制与计算原理。

考核指标：在动物模型上建立 3 种以上多感觉信息整合及相互作用的行为范式，鉴定在多模态和单模态信息输入条件下行为及认知功能的异同；揭示对多感觉整合有因果性贡献的脑区和环路；解析多感觉信息在大脑中汇聚、整合或相互作用的编码原理、发育过程和可塑性机制；建立基于行为学和神经生理数据的多感

觉信息整合计算理论。

## **5. 情绪与情感的神经环路机制\***

研究内容：解析情绪与情感相关的重要神经环路的基因表达与联接模式，阐明相关环路在情绪与情感产生中的作用机制，探索情绪与情感在注意、记忆、抉择、社会行为中的功能。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）绘制 3~5 个重要的情绪与情感相关脑区的基因和蛋白质表达谱，筛选出 5~10 种各相关脑区神经元亚型的特异标记分子；阐明重要情绪与情感相关脑区的各类神经环路结构基础、各类亚型神经元的贡献与活动规律。

（2）发现 3~5 种情绪与情感动态变化相关的长程和局部神经环路可塑性机制；建立 3~5 动物模型，揭示情绪与情感调控注意、记忆、抉择、社会行为等的神经环路机制。

## **6. 情感障碍的环路机制及其防治\***

研究内容：建立情感障碍类疾病的动物模型，阐明情感障碍疾病（抑郁、焦虑、成瘾）的病理机制，研究具有临床疗效药物和物理干预的神经机制，提出情感障碍类疾病治疗的新策略。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）建立 3~5 种情感障碍类疾病（抑郁、焦虑、成瘾）的动物模型，并完成相关重要脑区转录组动态表达谱；发现在情感

障碍类疾病中发生显著改变的 5~10 个关键分子，并阐明其在情感障碍类疾病发生中的作用；揭示长程和局部环路介导情感障碍发生发展异常的机制。

(2) 建立 3~5 种情感障碍类疾病（抑郁、焦虑、成瘾）的动物模型，阐明 3 种以上情感障碍类疾病药物和物理干预手段发挥作用的细胞及环路机制；发现 2~3 种治疗情感障碍类疾病的临床药物靶点，探索 2~3 种可以老药新用或者联合用药的治疗情感障碍类疾病新策略。

## 7. 感知觉与情绪相互作用的神经机制\*

研究内容：研究感知觉与情绪相互作用的分子机制及相关神经环路的结构与功能，包括各种感知觉环路活动调节情绪，以及各种情绪状态调节感知觉的机理，针对病理状态下情绪与感知觉异常的交互作用，研发干预手段。

考核指标（完成下列指标之一）：

(1) 揭示 3~5 种感觉信息输入与情绪的相互作用、相关神经环路的结构与功能、动态调节机制；阐明 3~5 种重要分子在感知觉与情绪相互调控环路中的作用及其机制。

(2) 发现 3~5 种神经生理病理状态（如生物节律、睡眠觉醒、母性行为等）调节感知觉与情绪相互作用的机制；针对病理状态下情绪与感知觉交互作用异常，开发 3~5 种干预手段（包括

药物和生理物理方法)。

## **8. 机械力感知的分子细胞与神经机制\***

研究内容：围绕触觉、本体觉、痛痒觉、内脏觉、听觉等，系统研究机械力信号在神经系统中的感知、传递、解码及整合的分子以及神经环路机制，鉴定介导触、压、震动、声、痛等不同形式机械刺激的相应分子受体和受体复合物并揭示其作用机制；解析不同形式机械力刺激从初级感觉神经元上行传递到大脑感觉中枢的神经细胞类型、神经环路及工作机制，揭示不同形式机械力感知的整合机制。

考核指标：鉴定已知的听觉、触觉转导分子的附属转导蛋白成分 3~5 个，解析听觉、触觉转导复合物的结构 1~2 个并阐明其工作机制，并探索开发其相关药物。完成 5000 个以上机械力感知候选分子受体的功能测试筛选，建立 15 个以上包括听觉、触觉、痛觉、痒觉、本体感觉、内脏感觉的小鼠、果蝇和线虫等模式生物的行为分析系统，鉴定发现 10 种以上的关键信号转导分子或机制，揭示 5 种以上机械力感知的神经回路，系统地揭示机械力感知的分子、神经回路及其整合机制。

## **9. 胶质细胞在神经系统功能中的作用\***

研究内容：阐明胶质细胞在血液循环和神经系统代谢中的作用。探索微环境与胶质细胞之间的相互作用，以及其对神经系统



功能的影响。探索胶质细胞更替（turnover）和维持的机理。结合不同模式生物的优势（如小鼠、果蝇、斑马鱼等），开发研究胶质细胞的新工具和新方法。

考核指标：阐明胶质血管单元形成和维持的细胞和分子机制。阐述至少 3 种胶质细胞相关的代谢通路对神经系统功能和稳态维持的作用。鉴定 5~10 个胶质细胞与微环境相互作用的分子途径。阐明 2 种以上胶质细胞类型在更替过程中细胞清除、增殖和数目维持的相关机理。开发 5~10 种特异性胶质细胞转基因和人源化动物模型，开发 3 种以上高效感染胶质细胞的病毒工具，鉴定至少 10 种新的胶质细胞分子标记物，或其他新工具和新方法。

## **10. 睡眠与节律调节的神经机制\***

研究内容：阐明睡眠觉醒、节律转换与维持的新脑区、细胞类型和神经环路；研究睡眠觉醒、节律调控的分子机制；发现睡眠紊乱治疗靶点，研发非侵入性睡眠觉醒与节律调控方法，提出睡眠觉醒调控新理论。

考核指标：制备 10~20 种节律基因编辑小动物模型和 1~3 种非人灵长类模型；发现 8~10 个新型睡眠觉醒调控脑区并鉴定相关神经细胞类型，揭示各种细胞类型在睡眠觉醒转化过程中的动态特性及调控睡眠觉醒的机制；阐明睡眠觉醒相关脑区区长程

投射和局部环路的结构、电生理特性和动态变化机制；发现 5 种以上新型睡眠觉醒调控分子，并阐明其作用机制；阐明节律紊乱导致睡眠异常、焦虑、抑郁症、精神分裂症等疾病的机理，并开发精准干预手段；鉴定 3 个以上可影响睡眠觉醒转换的药物新靶点；研发 3 种无创调控睡眠觉醒的生理物理手段。

### **11. 知觉学习的神经环路机制\***

研究内容：以非人灵长类等模式动物和人类为研究对象，聚焦视觉、听觉、触觉等感觉通道，研究知觉学习及其记忆保持的神经环路机制，完善现有的和提出全新的感知学习理论。

考核指标：在多时空尺度上，在感觉、抉择与记忆相关脑区中揭示知觉学习的神经环路；揭示知觉学习相对其他类型学习记忆（如长期记忆、工作记忆等）的独特性和共性的环路机制；发展出有效的提升知觉学习的神经调控方法和行为学训练手段，并阐明其机制；提出知觉学习及其记忆保持的创新理论。

### **12. 记忆存储与提取的神经机制\***

研究内容：揭示长期记忆与工作记忆存储和提取的神经机制。解析长期记忆的获取、存储、提取及其功能障碍的分子、细胞机制；研发病理性记忆的干预靶点；揭示神经元集群、局部和长程环路、全脑网络在长期与工作记忆存储与提取中的活动规律与因果性作用。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）针对 5 个以上关键脑区，发现 3~5 种在长期记忆的存储和提取过程中发挥关键作用的环路机制；阐明 3 种以上长期记忆存储与提取过程中被激活的神经元动态分子表达、电活动特征及其变化规律；揭示长期记忆存储与提取过程的跨脑区和局部神经环路机制；阐明病理性长期记忆的存储、强化及提取的分子网络、细胞和环路机制；发现可用于干预长期记忆存储和提取的 5~10 个药物靶点、3~5 个生理物理干预的神经环路靶点。

（2）针对 5 个以上关键脑区，发现 3~5 种在工作记忆的存储和提取过程中发挥关键作用的环路机制；揭示工作记忆存储与提取过程的跨脑区和局部神经环路机制；以单细胞分辨率解析超过 50 个脑区的分布式环路在工作记忆存储与操作中的神经元活动规律；揭示在工作记忆中发挥因果性作用的 8~12 个脑区，解析其跨脑区投射机制。

### **13. 长期记忆的泛化、遗忘和消除的神经机制\***

研究内容：建立哺乳动物长期记忆的泛化、遗忘与消除的行为学范式；阐明其分子、细胞和环路机制；建立和完善长期记忆泛化和消除新理论。筛选记忆泛化、遗忘和消除障碍的预警标志物和新靶点，研发干预药物与生理物理调控手段。

考核指标：针对哺乳类模式动物，建立 3 种以上长期记忆泛

化、遗忘与消除新行为范式；阐明 4~6 种长期记忆泛化、遗忘与消除的分子、细胞和环路机制，提出泛化、遗忘与消除的新理论；发现可用于调控长期记忆泛化、遗忘与消除的 5~10 个药物靶点、3~5 个生理物理调控的神经环路靶点。

#### **14. 注意与抉择的神经环路机制\***

研究内容：在模式动物和人类上，开发跨物种通用的注意和抉择行为范式，解析相关脑区的神经元活动规律，验证其与注意和抉择行为的因果关系；构建神经计算和人工网络模型，提出注意与抉择的神经环路理论。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）在模式动物和人类上，开发出 3~5 种跨物种通用的注意行为范式；在突触、神经元和环路上，解析注意产生的神经机制，阐明神经调质系统对注意过程的调节机制；在系统水平上，完成 5~8 个重要脑区同时记录，解析注意过程中多脑区活动分工与协作机制，并通过操控这些脑区神经元活动，揭示其与注意行为的因果关系；构建出 2~3 种神经计算和人工网络模型，提出注意的神经环路理论。

（2）在模式动物和人类上，开发出 3~5 种跨物种通用的抉择行为范式；在突触、神经元和环路上，解析抉择产生的神经机制，阐明神经调质系统对抉择过程的调节机制；在系统水平上，

完成 5~8 个重要脑区同时记录，解析抉择过程中多脑区活动分工与协作机制，并通过操控这些脑区神经元活动，揭示其与抉择行为的因果关系；构建出 2~3 种神经计算和人工网络模型，提出抉择的神经环路理论。

### **15. 认知地图的神经机制\***

研究内容：研究模式动物和人类个体在复杂多变的环境中，建立自身与环境相对位置的感知、形成认知地图的神经机制；研究大脑根据任务需要和环境变化，高效利用认知地图，实时获取最优行为路径的神经机制。

考核指标：建立 5 种以上模式动物和人类在空间环境中运动和探索路径的行为范式；揭示整合多种感知觉信息、建立外部坐标系内在表征的神经环路机制；揭示 5~8 种编码空间和时间序列认知地图的长程和局部神经环路机制；揭示复杂多变的环境中，根据任务实时需要，灵活变换策略，寻找新途径以高效达到目标的神经环路机制；建立基于脑科学原理的认知地图神经网络模型，提高智能体空间导航的精确度与效率。

### **16. 社会性行为的神经机制及其演化\***

研究内容：研究模式动物及人类的社会性行为，探索其神经环路机制；研究信息整合对社会性行为的影响及作用机制；通过社会性行为及相关疾病的跨物种比较，研究社会性行为的

演化规律。

考核指标：建立 5~10 种研究模式动物和人类的社会性行为的范式；实现同一范式下社会性行为的跨物种比较，揭示社会性行为的演化机制；解析社会性行为及其异常的神经机制；阐述社会性抉择对行为的影响及其环路机制，解析社会信息整合与社会性行为的价值计算、利他和利己、合作与竞争的相互关系；建立社会性行为不同表征的数学模型，阐明模型动物与人类社会行为的共同核心神经机制。

### **17. 社交障碍的神经环路机制及其干预\***

研究内容：建立不同社交障碍疾病（孤独症，社交焦虑症，社交隔离等）的动物模型，确定参与社交障碍发生的关键脑区，揭示不同脑区间的解剖学和功能学连接；阐明不同社交障碍的异常行为表型的环路调控特征和信息处理机制，发现不同社交障碍的关键核团神经环路可塑性改变及微环路不同类型神经元动态特征异常；筛选具有临床疗效前景的药物治疗方案和物理干预策略，探索社交障碍类疾病治疗的新理论和新方法。

考核指标：建立研究人类不同类型社会障碍的模式动物和行为范式 5~7 种，明确不同社会障碍（如社交识别、社交记忆、社交奖赏异常等）的模式动物的行为表型特征 4~6 种，确认行为相关的关键核团的神经活动编码规律 6~8 种，解析关键核团之间形

成神经环路联结模式 3~5 种，据此筛选出突触可塑性或受体、通道针对性调控靶点并鉴定作用于靶点的小分子化合物 5~7 个，提出基于关键核团的无创性精准物理干预措施 2~3 种。

### **18. 语言发生及演化机制\***

研究内容：比较研究模式动物和人类序列学习的行为和神经机制，从演化的角度解析序列学习与语言发生的关系，发现语言演化过程中的保守和人类独有的神经环路。

考核指标：阐明在发育关键期与成年期，模式动物语音发生及语音交流在相关脑区的编码机制；建立人类言语相关基因的转基因动物模型，揭示基因、环境与言语交流之间的关系；以模式动物及人类（学前儿童和成人）为研究对象，建立不同复杂程度的序列学习行为学范式，阐明序列学习和语言发生的跨物种神经环路机制；阐明不同抽象程度语义、句法和语音的神经表征和大脑环路机制，构建 3-5 种整合语义和句法结构的类脑计算模型。

### **19. 意识的神经机制\***

研究内容：研究意识获取和身体自我意识的神经机制；探索睡眠、麻醉、昏迷等意识缺失状态的神经机制；针对临床意识障碍病人，建立残存脑功能的认知科学检测方法，探索意识唤醒的干预手段。

考核指标（完成下列指标之一）：

(1) 建立 3~5 种实验范式，揭示不同来源的信息如何整合成完整的意识体验，解答意识获取是如何实现的问题；揭示意识和意识下信息加工的神经机制，阐明皮层和皮层下神经活动对意识的介导及调控作用；阐明 3~5 种不同意识态的神经基础和调控机制。

(2) 揭示睡眠、麻醉、昏迷等意识缺失状态的神经机制；建立脑意识状态异常的检测体系；研发出适合意识障碍临床应用的脑功能检测手段；制定具有临床预后和苏醒相关性的脑功能检测标准，研发意识唤醒的干预手段。

## **20. 哺乳类动物全脑介观立体定位三维图谱\***

研究内容：绘制具有单细胞分辨率的小鼠、树鼩、猕猴等哺乳类模式动物的全脑立体定位三维图谱。

考核指标：建立单细胞分辨率的哺乳动物全脑三维细胞构筑图像获取方法，建立脑区、核团的快速准确分割与边界提取方法；建立单细胞分辨率的二维剖面图（冠状面、矢状面、水平面）及三维脑区、核团交互可视化方法；绘制出数字化的全脑介观立体定位三维图谱，实现脑区、核团三维相邻边界图形的无缝连接，明确核团位置信息，为全脑介观神经联接数据的配准、比较和分析提供标准化全脑模板；完成单细胞空间分辨率的小鼠、树鼩、猕猴等哺乳类动物全脑立体定位三维脑图谱模板。



## **21. 小型模式动物介观神经联接图谱\***

研究内容：绘制小鼠重要脑区主要神经元类型的空间分布图谱；研发小鼠全脑介观神经联接成像新方法 with 追踪新算法；绘制小鼠重要脑区介观神经联接图谱。鉴定其它小型模式动物全脑神经元重要基因表达和细胞类型；绘制其它小型模式动物神经元类型特异性的输入输出神经联接图谱。建立小型模式动物介观脑图谱数据库。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）建立小鼠重要脑区主要神经元类型空间分布图谱；建立同时获取输入输出神经环路的全脑神经联接连续成像新方法；建立自动化、高通量介观神经联接追踪方法；绘制出小鼠 8~10 个重要脑区内主要神经元类型的输出输入神经联接图谱；建立具有在线分析功能的小鼠介观脑图谱共享数据库。

（2）建立小鼠以外小型模式动物重要脑区主要神经元类型空间分布图谱；建立同时获取输入输出神经环路的全脑神经联接连续成像新方法；建立自动化、高通量介观神经联接追踪方法；绘制出 8~10 个重要脑区内主要神经元类型的输出输入神经联接图谱；建立具有在线分析功能的介观脑图谱共享数据库。

## **22. 人类全脑单细胞基因及蛋白表达图谱\***

研究内容：基于人脑脑库标本，应用单细胞空间转录组测序、

全基因组甲基化测序、蛋白质组等多组学技术，系统绘制人脑各脑区具有单细胞分辨率的基因及蛋白表达空间分布图谱；鉴定全脑各脑区神经元和胶质细胞类型，筛选可特异性标记不同主要类型神经元和胶质细胞的分子；建立人脑单细胞基因图谱、神经元和胶质细胞类型数据库；分析不同年龄段、正常脑和疾病脑的各脑区单细胞基因及蛋白表达的异同。

考核指标（完成下列指标之一）：

（1）完成人脑各脑区具有单细胞分辨率的基因及蛋白表达空间分布图谱绘制；鉴定出 10~20 种可特异性标记不同神经元和胶质细胞的分子标记；建立人脑单细胞基因图谱、神经元和胶质细胞类型数据库；鉴定出 5~10 种不同年龄段各脑区差异性表达的基因及相关蛋白。

（2）完成人类 1 种重要脑疾病各脑区具有单细胞分辨率的基因及蛋白表达空间分布图谱绘制；在 3~5 个疾病相关脑区中鉴定出 5~10 种与疾病病理直接相关的分子；建立重要脑疾病人脑单细胞基因及蛋白图谱、神经元和胶质细胞类型数据库。脑区特异性的基因及蛋白需要回到人群相关疾病中验证。

## **二、认知障碍相关重大脑疾病发病机理与干预技术研究**

### **23. 痴呆的临床队列研究**

研究内容：建立统一标准的阿尔茨海默病等认知障碍疾病队

列，包括 A $\beta$ 阳性的轻度认知障碍和早期阿尔茨海默病队列、额颞叶痴呆队列、路易体痴呆队列、血管性痴呆队列等，开展痴呆类型鉴别诊断和治疗研究。对上述队列人群按照符合国际规范的统一标准进行多维度的认知与健康综合评估，基因、血液和尿液标记物检测，外周器官（眼、耳、鼻、口腔及肠道）评价、多模态神经影像学检查（MRI、葡萄糖代谢）、神经电生理（多导睡眠监测、脑电图、事件相关电位等），部分患者进行脑脊液和分子影像（A $\beta$ /tau PET 等）检查，进行国际认证标准下的临床信息与样本库建设；与社区队列一起建成统一共享的社会心理、生活方式、疾病诊疗等临床数据库，生物样本库（含血液、尿液和脑脊液等体液）、神经影像数据库（含 MRI 和分子靶标 PET）和脑病理库。对上述队列进行长期随访，建立可开展痴呆早期诊断和治疗研究的随访体系。在上述临床队列上开展针对阿尔茨海默病、额颞叶痴呆、路易体痴呆和血管性痴呆等的早期精确诊断及药物和非药物早期干预研究。通过研究从 A $\beta$ 阳性的轻度认知障碍向痴呆的动态转换，结合临床诊断和尸检病理证实结果，获得早期精确诊断标记物和治疗靶点。

考核指标：建立基于统一标准不少于 6000 人的全国多中心阿尔茨海默病等认知障碍疾病队列，其中 A $\beta$ 阳性轻度认知障碍患者不少于 1500 例，早期阿尔茨海默病患者不少于 2500 例，额颞

叶痴呆患者不少于 1000 例，路易体痴呆患者不少于 1000 例，血管性痴呆患者不少于 1000 例。随访期不少于 4 年，随访期入组患者每年随访不少于 1 次，失访率不超过 15%。完成统一的全国多中心早期痴呆临床队列的临床数据库、生物样本库（含血液、尿液和脑脊液等体液）、外周器官（眼、耳、鼻、口腔及肠道）功能指标、神经电生理（多导睡眠监测、脑电图、事件相关电位等）和多模态神经影像数据库（含 MRI、葡萄糖代谢和分子靶标 PET）。队列所建立的样本和数据必须按照脑科学与类脑研究重大项目的要求进行共享，并及时提交至脑疾病临床研究大数据与样本库平台统一管理；提出 3~5 个痴呆类型鉴别诊断标准；提出 1~3 个阿尔茨海默病等认知障碍疾病有效治疗手段。

**有关说明：**此指南方向的申报项目不受参与单位数量和下设课题数量限制。

#### **24. 痴呆的社区队列研究**

**研究内容：**建立统一标准的全国多中心社区队列，队列的重点为阿尔茨海默病临床前期队列，包括家族性阿尔茨海默病队列、脑内 A $\beta$  沉积阳性队列和 ApoE4 队列，与疾病队列一起建成统一共享的社会心理、生活方式、疾病诊疗等临床数据库、生物样本库、外周器官（眼、耳、鼻、口腔及肠道）评价、神经电生理（多导睡眠监测、脑电图、事件相关电位等）、多模态神经影像数据库

和脑病理库；开展阿尔茨海默病危险因素、早期诊断、痴呆预防研究，开展针对阿尔茨海默病临床前期的具有延缓或阻止病程进展的药物和非药物早期干预研究。

考核指标：建立不少于 2 万人的全国多中心阿尔茨海默病临床前期社区队列，其中家族性阿尔茨海默病队列不少于 1000 例，脑内 A $\beta$  沉积阳性队列不少于 2000 例，ApoE4 队列不少于 4000 例。随访期不少于 4 年，失访率低于 15%。完成统一的全国多中心阿尔茨海默病临床前期的临床数据库、生物样本库（含血液、尿液和脑脊液等体液）、外周器官（眼、耳、鼻、口腔及肠道）功能指标、神经电生理（多导睡眠监测、脑电图、事件相关电位等），多模态神经影像数据库（含 MRI、葡萄糖代谢和分子靶标 PET）。队列所建立的样本和数据必须按照脑科学与类脑研究重大项目的要求进行共享，并及时提交至脑疾病临床研究大数据与样本库平台统一管理。提出 3~5 个新危险因素，2~3 个早期诊断标准，1 套阿尔茨海默病前期认知检测电子量表和 1~3 种早期干预手段。

有关说明：此指南方向的申报项目不受参与单位数量和下设课题数量限制。

## 25. 抑郁症的发病机制及干预技术研究\*

研究内容：以人群为主要研究对象，研究生物危险因素（易感基因、肠道菌群等）和环境危险因素（应激、物质滥用等）在

抑郁症发病过程中的作用机制；探索多种类型抑郁症（儿童青少年、老年、难治性等）不同阶段的神经机制；开发新的抗抑郁治疗手段，尤其侧重发展快速起效、无成瘾性、副作用小的药物以及神经调控、运动疗法、光疗等新型非药物干预技术及策略并研究其作用机制；明确包括分子遗传、神经生化、脑影像学、电生理、代谢等多种生物标记物，研发基于临床表型、数字化表型和生物标记物特征的抗抑郁药疗效早期预测新方法。

考核指标：发现不少于 2 种具有确切致病作用的复合危险因素作用机制；开发不少于 15 种抗抑郁新靶点，不少于 3 种的新型快速抗抑郁先导化合物和/或神经调控技术，发现并验证不少于 10 种对抑郁症治疗疗效具有预测价值的生物标记物，构建 1 套有较好预后预测价值的生物标记模型。

## **26. 阿尔茨海默病的发病机制研究\***

研究内容：以人群为主要研究对象，研究阿尔茨海默病的病理机制，包括遗传、环境、神经免疫、肠道菌群、糖脂、金属代谢、脑血管因素、神经营养因子及表观遗传学等在阿尔茨海默病发病过程中的作用；研究阿尔茨海默病发生、发展过程中的认知相关神经心理特征、生物标志物和神经影像标志物的异常表征，探索除淀粉样蛋白 A $\beta$ 、Tau 蛋白异常磷酸化代谢通路之外的新型发病机制；针对痴呆前阶段人群，开展个性化、多因素的危险因

素综合干预，研发计算机辅助的适应性认知训练平台，开发新型抗阿尔茨海默病药物并证明其疗效，开发阿尔茨海默病新型干预方法等。

考核指标：揭示 3~4 种参与阿尔茨海默病发生、发展的新机制；发现作用明确、可干预的阿尔茨海默病危险因素 6 种以上；揭示中国人特有的新型阿尔茨海默病致病基因/风险基因关联位点 10 个以上；明确可有效识别阿尔茨海默病痴呆前阶段的 5~8 种诊断标志物并开发检测试剂盒；构建适合我国国情并能准确预测和筛选阿尔茨海默病高危人群发病风险预警模型 1~2 种；研究出具有中国自主知识产权的有效治疗阿尔茨海默病的新药 1~2 种；制定符合中国人群特点的早期认知训练新方法 1 套；研制适合中国人群特点的危险因素控制、药物治疗和认知训练相结合的阿尔茨海默病综合干预方案 1 套。

## **27. 睡眠障碍的发病机制及干预技术研究\***

研究内容：以人群为主要研究对象，采用睡眠脑电、神经影像学等技术，探索睡眠障碍患者的特异性脑网络特征，阐明睡眠及异常状态下的脑认知功能及神经调控机制，解析睡眠过程中的记忆编码机制；建立临床样本库及深度学习和大数据分析处理平台，发现睡眠障碍及睡眠相关疾病的风险因素；结合分子遗传学、表观遗传学等技术，探索睡眠障碍及睡眠相关疾病的遗传学机制；

融合同步脑电和 fMRI 的多模态成像技术，剖析睡眠障碍在睡眠和觉醒状态下的异常神经影像学机制；寻找和提出睡眠障碍及睡眠相关疾病的干预治疗方法，采用重复经颅磁刺激、经颅电刺激等神经调控技术与人工智能相结合对睡眠障碍进行干预和治疗，探索新型治疗手段。

考核指标：发现睡眠障碍患者的特异性脑网络特征 2~3 个，提出在睡眠过程中干预记忆的方法 2~4 种；建立不少于 1000 例睡眠障碍患者和对照的多维度临床数据库，明确发现 5 个以上睡眠障碍及睡眠相关疾病的风险因素；确立 2~3 个睡眠障碍与共病的诊断指标体系；开发新型睡眠障碍治疗手段 2~3 种，实现临床推广。

## **28. 焦虑障碍的发病机制及干预技术研究\***

研究内容：以人群为主要研究对象，利用遗传学、影像学、代谢组学、微生物组学等多组学联合技术，结合临床表型特征、电生理等指标，明确焦虑障碍的易感机制、神经环路机制以及心身互作机制，研发新型速效干预手段，建立疗效预测模型，实时监测疾病转归信息。

考核指标：借助遗传影像学和多组学技术，确定焦虑障碍发病的易感因素以及调控焦虑信息感知、整合、评估以及行为执行的重要脑网络 3~5 个；研发 3~5 种针对焦虑障碍能快速起效的新



型干预手段；发现并验证不少于 10 种对特定焦虑障碍发生具有预测价值的生物标记物，构建有较好预测价值的 1 套生物标记模型；建立防止焦虑障碍复发的新型综合干预模式，构建 1 套能实时监测焦虑障碍患者疾病转归的系统。

### **29. 药物成瘾发病机制及干预技术研究\***

研究内容：以人群为主要研究对象，结合药物成瘾的临床样本库，开发和筛选可用于预测复吸的分子、遗传、电生理、影像学指标，心理和社会因素以及临床表型特征；靶向干预成瘾记忆再巩固和消退的过程，发展优化的心理行为干预手段；结合临床队列数据，综合多学科技术手段，探索药物成瘾核心症状（如强迫性觅药行为和复吸）及干预的脑网络特征和分子机制；将重复经颅磁刺激等神经调控技术与实时的监测技术相结合，实现个体化的闭环物理调控，提高个性化干预效果。

考核指标：发现并验证不少于 5 种对成瘾心理渴求和复吸具有预测价值的生物标记物，构建 1 套有较好预测价值的生物标记模型，发展针对药物成瘾核心症状的脑网络特征 3 种以上，筛选不少于 5 种新型防复吸先导化合物；开发 3~5 套实时神经物理调控系统，针对记忆和情绪环路建立 3 种以上新型综合防复吸模式，并在不少于 500 例成瘾人群中进行验证。

### **三、类脑计算与脑机智能技术及应用**

### 30. 新型无创脑机接口技术

研究内容：发展完全自主的新型无创脑机接口技术，通过在脑区、回路和系统水平上与大脑对话，实现对大脑状态的动态监测与智能调控。其核心内容包括：针对新型无创脑机接口对实时监测与精准调控的需求，发展多模态时空融合成像与大尺度脑动态模拟技术，寻找特定脑状态的生物标记，建立脑状态与相关脑区、回路和系统间的关联映射；研究外部刺激干预与内部自我调控的生理机制，发展携带生理信息的视听觉反馈方法，建立融合内外调控的新型脑机接口范式。研制刺激与采集一体化干电极、高精度脑电采集芯片（可无线传输）、高稳定度电刺激源芯片；研发全自主、低成本、无线可穿戴脑电采集和脑状态调控硬件设备；研制脑机接口所需的非屏蔽状态下脑磁系统；发展特征提取与分类算法，在脑区、回路与系统层面上，形成融合内外调控的新型无创脑机接口系统。寻找情绪障碍等重大脑疾病的干预靶标，构建针对靶标的新型无创脑机接口系统，实现对其状态的动态监测与智能化调控，建立新的诊治方法与技术；针对脑老化相关的认知与社会心理障碍，构建群脑参与的新型无创脑机接口系统，实时获取个体的生物特征与群脑的交互模式，建立群脑水平的高维生态化评估与调控技术。

考核指标：研制 1 套包含电极、芯片、软件、硬件（电极噪

音 $\leq 3\mu\text{Vp-p}$  (0.05~100Hz)、电极漂移 $\leq 5\mu\text{V}$  (60s); 共模抑制比 $\geq 110\text{dB}$ 、信噪比 $\geq 80\text{dB}$ 、谐波失真 $\leq 60\text{dB}$ ; 刺激电流幅度范围0~2mA、分辨率 $\leq 0.01\text{mA}$ 、精度 $\leq 5\%$ 、负载能力 $\leq 24\text{K}\Omega$  (2mA)) 和携带生理信息的视听觉反馈的全自主新型无创脑机接口系统; 研制 10pT 水平的非屏蔽脑磁系统; 实现对情绪障碍和脑老化等脑状态在脑区、回路和系统层次的动态监测与智能调控 (脑状态监测准确率 $\geq 85\%$ ); 系统在 5 家以上单位进行示范应用; 至少获得 3 项二类医疗器械注册证; 建立支持新型脑机接口应用的数据库 (样本量 2000 人以上)。

**有关说明:** 此指南方向的申报项目不受参与单位数量和下设课题数量限制。

### 31. 柔性脑机接口

**研究内容:** 针对脑机交互的高数据带宽、高时空精度和高生物相容性的脑电信号采集技术需求, 发展基于柔性电子材料的新型脑机接口技术, 利用柔性微电极阵列能适应脑组织和组织机械损伤较低等特性, 实现高通量、长期稳定且多模态兼容的无线脑机接口, 为脑科学、脑疾病以及脑机交互研究提供强有力的技术支撑。包括: (1) 研究高密度柔性脑电极阵列的制备和方法, 开发简便、高效且低损伤的柔性电极封装和植入方案, 表征脑电极阵的生物组织相容性、电磁兼容性和随体自由运动下连续、长期

稳定感知脑电信号的能力，实现数千通道且具有高密度、高时空精度、跨脑区大规模的原位脑电信号采集；（2）研究超高通道数的具备无线传输、超低噪声、超低功耗等神经信号处理芯片技术，研究柔性神经电极和神经信号处理芯片一体化集成制造与优化技术，实现千通道量级脑神经信号的高精度采集和稳健无线传输，以及具备真正同步信号记录和电刺激功能；（3）开发大规模神经信号编码与解码技术，集成植入式柔性脑机接口原理样机，在生物体上实现系统功能验证。

考核指标：建立高数据带宽、高时空精度的无线脑机接口的系统结构和硬件技术，研制样机；获得数千记录通道、高密度柔性脑电极阵列设计加工方法，研制 5000 通道以上、且与 7T fMRI 电磁兼容（无电磁伪影）的柔性脑电极阵列；单束植入 100 通道电极以上阵列，实现单个神经元精度的信号记录，单束柔性线宽小于 100 微米，单束植入电极厚度小于 5 微米；有效稳定在体工作时间  $\geq 12$  个月，采集信号噪声  $\leq 10\mu\text{V}$ （RMS），且植入动物脑内的 1 年内，70%通道信噪不小于 10；获得数千通道脑神经信号的无线复用传输技术（无线传输工作距离  $\geq 5\text{m}$ ），实现采样精度 12 位以上及采用频率可调（1-30kHz/通道），系统输入噪声低于  $5\mu\text{V}$ ，功耗  $\leq 10\mu\text{W}$ /通道；可编程多模式高精度电刺激脉冲信号，对电刺激伪影下系统恢复时间小于 1ms，刺激电流精度可达

0.2 $\mu$ A，实现不少于 128 通道独立可控电刺激；神经编解码算法在鲁棒性、精确性以及高效性指标上达到国际先进水平；提供 1 套神经电极微创植入装备，植入位置精度达到 10 $\mu$ m；在不少于两种动物上实现系统功能性应用验证；实现 1 个临床神经疾病模型诊治应用验证。

### 32. 基于新型纳米器件的神经形态芯片

研究内容：研究基于新型神经形态元器件（包括忆阻器等）的高效存算一体神经形态芯片。研究适于卷积运算和矩阵运算的神经形态元器件阵列架构、操作方法及外围电路技术；研究新型神经形态元器件的硬件描述、EDA 电路设计和电路仿真；研究神经网络算法到新型神经形态元器件阵列的映射方案；研究针对新型神经形态元器件各类非理想因素的补偿算法和电路补偿方法；研究阵列间的数据路由方法；研究存内计算、片上学习、精度自适应等的实现方案；研究提高模拟计算精度的方法。

考核指标：研制同时具备多时间尺度生物可信性神经形态元器件；实现包含至少 3 种神经形态器件的人工神经网络；实现基于新型神经形态元器件的高效存算一体神经形态芯片；单个芯片集成不少于一亿个新型神经形态元器件，具有多芯片扩展的能力；单器件等效精度不小于 4 比特；矩阵计算的等效峰值能效比不小于 50TOPS/W；芯片峰值算力不小于 500TOPs；支持并行计算；

支持结构多样、规模可扩展的神经网络计算（包括卷积神经网络）；支持片上学习。

### **33. 支持在线学习的类脑芯片架构**

研究内容：面向实际应用研究神经网络在时域和空域的信息表达，设计大规模神经网络的高性能学习训练算法，提出并行分布式学习的模型方案；不同于人工神经网络加速器，结合类脑计算芯片的众核并行异步处理机制，设计面向边缘计算的类脑计算硬件架构；研究神经网络学习训练算法的高效率部署，研究计算效率提升过程中学习性能损失的补偿方法，进行原型样片的流片验证；构建具备在线学习功能的大规模类脑计算芯片仿真平台，演示多种基于在线类脑芯片学习应用。

考核指标：提出基于众核架构的大规模类脑神经网络学习训练算法；提出面向边缘计算的类脑计算芯片架构；建立在线学习训练的准确度、计算速度、功耗/资源消耗的定性定量比较标准；进行原型样片的流片验证，等效突触参数容量 $\geq 32\text{MB}$ ，峰值算力 $\geq 5\text{TSOPS}$ ；支持基于脉冲神经网络的三类典型学习任务；提供在线类脑芯片学习应用演示系统 1 套。

### **34. 基于神经可塑性的脉冲网络模型与算法**

研究内容：研究生物神经元和神经网络动力学编码机制，建立具备生物合理性、多模态协同、多时空尺度联合表征的高效脉

冲编码理论与模型；研究探索多突触可塑性协调机制、跨尺度学习可塑性机制以及生物神经网络全局可塑性机制，建立深度脉冲神经网络的高效学习理论与算法，实现多认知协同任务下的类脑智能学习、推理及决策；研究不同层次大脑组织的神经计算数学描述及多时间尺度下的可连续学习策略，实现多模态信息的快速关联、传递与存储；研究脉冲神经网络的感知-学习-行为的闭环计算模型，实现小样本、非完全信息环境下的高效自主学习，体现跨任务、高效率、鲁棒的决策能力；研究适用于大规模深层脉冲网络的高性能学习算法，探索在大规模复杂现实场景的应用。

考核指标：提出并实现至少 1 种具有一定通用性类脑脉冲神经元和神经网络编码计算模型，至少 1 个具备生物合理性的全局可塑性学习方法；与基于卷积神经网络反向传播算法进行对比，上述编码模型和学习方法在至少两类任务中性能损失不高于 2%，且具有明显的功耗优势；建立学习与记忆融合模型与算法，单一模型上实现至少 3 种多脑区协同的认知任务，克服多任务之间的干扰、学习中灾难性遗忘等问题；建立大规模脉冲计算学习理论，支持多种突触可塑性的深层脉冲神经网络的半监督、有监督类的学习任务，支持百万级脉冲神经元的学习，并结合软硬件架构发布开放平台。

### **35. 面向类脑芯片的深度增强学习方法**

研究内容：借鉴脑科学基本原理，研究面向强化学习的大规模多尺度深度神经网络；研究适用于多目标的强化学习模型，突破目前强化学习目标单一的限制；研究样本学习效率高、算法鲁棒性高、环境迁移能力强以及具有自主学习能力的分层强化学习、元强化学习、模块化强化学习、关系强化学习等强化学习算法；进一步在复杂非平稳变化的环境中持续地学习、积累、凝练知识和迁移经验，从而使得强化学习进化接近更高级的人工通用智能；研究多智能体的交互、协作、对抗、竞争等复杂关系，揭示智能产生的本质驱动力；借鉴脑认知系统，研究基于语言和语义的强化学习模型，开发人机交互的强化学习硬件系统；设计面向类脑芯片的深度强化学习算法，建立适合于人工通用智能迭代开发、测试、验证的开源软件实验平台和硬件实现平台。

考核指标：提出 1 套面向深度强化学习的类脑网络模型体系架构；提出不少于 3 种面向复杂环境的类脑强化学习算法框架，包括小样本（样本数不超过 20）迁移学习和多目标强化学习（目标数不少于 5 个），并在神经形态类脑芯片上完成算法验证，性能高于学界最佳算法 5% 以上；开发 1 套具有通用测试能力的 3D 可扩展开源虚拟模拟环境，并开源算法代码和虚拟模拟环境代码以及数据库；在智能无人平台上实现强化学习验证系统；构建具有不少于 3 个智能体的多智能体交互系统，并在大规模复杂场景



中实现实时交互。

### 36. 仿生智能无人系统

研究内容：研究开发以无人系统为载体面向任务完成的自主智能系统，使其具备在无先验知识的环境下具有自主任务达成能力。研究面向真实任务的类脑计算方法，实现任务目标理解，环境主动探知和行动策略学习等功能；开发一整套用于类脑无人系统的环境模拟系统，实现从模拟到实际环境的鲁棒迁移学习框架；研究多智能体的训练和博弈理论，保证在非配合环境下的个体生存能力；实现基于类脑芯片的软硬件计算体系和应用开发系统，建立有限功耗下的嵌入式实时计算能力；开发类脑自主智能的无人系统和无人系统群演示系统，在目标探索、能源控制、危险躲避和一般操作任务上达到或接近人类水平。

考核指标：开发 1 套以无人系统为载体面向任务完成的自主智能系统。提出面向类脑芯片的类脑计算学习算法，开发面向真实任务的类脑计算应用软件 1 套，在类脑芯片上的移植率达到 100%；开发 1 套针对类脑无人系统的模拟软件，空间模拟精度高于 1cm；开发以类脑芯片为计算核心的低功耗嵌入式控制系统，在电池供电下具备完成完整任务的持续工作能力；开发 1 套类脑自主智能无人演示系统，演示无人系统群进行任务协同和对抗博弈、实现具有自主智能能力的任务展示。

### 37. 高可信类脑听觉前端模型与系统研究

研究内容：面向鸡尾酒效应，研究面向复杂场景听觉感知的通用前端模型。采用脑电、脑磁图、磁共振成像等技术，研究听觉感知通路中多模态整合及感知代偿机制；研究基于脑电的听觉注意解码及与计算模型结合，实现机理-模型的交叉验证和脑-机深度融合；研究能汇聚多种模态、多种信息的通用听觉前端模型，实现前端模型计算可解释性；研制适配听觉模型计算的极低功耗比芯片，形成能嵌入到各类应用的通用型听觉前端处理系统；研究针对类脑听觉前端评估的基准数据集及评估方法，实现听觉模型与人类听觉定量比较；研究基于听觉前端模型的软硬件系统，以智能家居、会议系统、智能客服等需求进行应用验证。

考核指标：揭示人脑听觉通路中视觉辅助听觉加工及多尺度感知代偿等机制，建立可解释类人听觉前端模型；解析不少于 3 种听觉注意解码关键线索，显著提升目标听觉信号检出与调制性能；建立基准测试数据集合，在至少 5 种类型听觉场景定量评估中实现与人脑听觉能力相当；提供开放式听觉平台，能够识别不少于 100 种类型的听觉客体，并解析至少 5 个听觉信号混合的自然场景；研制一款类听觉前端处理专用芯片，形成一套超低功耗适配听觉前端的软硬件系统，相比于现有商用通用芯片，计算能效比提升不少于 1000 倍；噪音环境下同时满足在线处理时延低

于 50ms，提升目标听觉感知信噪比 10 分贝以上，在智能家居、视频会议等不少于 3 种实际应用的复杂视听觉场景上进行部署和验证。

### **38. 面向癫痫诊疗的反应性神经调控脑机交互技术**

考核指标：研究面向临床癫痫诊疗的反应性神经调控技术。研究基于机器学习的临床癫痫发作预测方法；研究适用于癫痫治疗的无创和微创反应性神经调控技术，阐明相关调控方法对局部神经环路的作用机制；研究包括 Papez 环路、基底神经节环路在内的癫痫放电传播神经网络模型，实现对抑制癫痫发作的闭环调控关键节点的寻找，阐明关键调控节点在癫痫传播网络中的作用机制；针对临床常见的难治性癫痫，建立具有典型特征的临床癫痫脑电数据库，建立相对应的非人灵长类动物难治性慢性癫痫模型和闭环反应性电刺激研究平台；研发具有自主知识产权的癫痫反应性调控设备原理样机和工程样机。

考核指标：针对临床常见的难治性癫痫，建立不少于 300 例的具有典型临床癫痫特征的脑电数据库，包括至少 3 种以上的临床典型癫痫类型。构建 3 种以上的动物难治性慢性癫痫模型，其中至少一种非人灵长类动物模型，建立不少于 300 例的动物慢性癫痫模型神经信号数据库，其中非人灵长类至少 20 例，每种模型包含至少 8 个关键位点的神经信号长时间采集，单只动物的神

经信号采集时长不少于一个月。基于癫痫数据集，开发 2 种以上基于机器学习的人类癫痫预测方法，癫痫发作前 1 小时的预测准确率不低于 80%。开发 2 种以上适用于植入器械的癫痫早期预警方法，癫痫检出率不低于 90%，误检率不高于 1 次/小时。开发不少于 2 种适用于癫痫治疗的神经调控方法，结合癫痫预测或早期预警监测方法，实现 2 种闭环反应性神经调控设备原型的制备。

### **39. 面向运动和意识障碍康复的双向-闭环脑机接口**

研究内容：面向脑卒中、脑外伤引起的运动和意识障碍，以机理发现、功能辅助和康复为目标，研发系列双向闭环脑机接口系统。利用非人灵长类动物模型，解析运动控制以及觉醒状态调控的神经环路机制。发展生物兼容性好，可靠性高的脑活动及肌电检测方法，开发对大脑意图（包括运动意图）、大脑状态（包括注意状态、意识状态）进行精细解码的算法与脑机接口系统。进一步结合康复机器人、外骨骼、感觉刺激或功能电刺激等方式，建立闭环非侵入式脑机接口系统，实现对中风患者的运动功能辅助与康复、以及意识障碍患者的意识检测、辅助交流、促醒及认知功能康复。定量测定神经环路在康复中的结构与活动重塑，并结合功能性指标，提出最大限度利用神经环路的可塑性促进康复的干预方案，最终促进运动功能和意识水平的康复。开发适用于植入式及非植入式脑机接口系统的专用信息处理芯片，实

现低功耗，可穿戴的一体式信号采集、分析和反馈控制系统，并验证在实际使用场景下的可行性与有效性。

考核指标：通过非人灵长类动物实验，阐明运动意图和运动控制的神经环路机制，建立主动运动过程的功能神经环路层面的计算模型，并应用于脑机接口；基于非人灵长类动物实验，构建双向闭环脑机接口，运动意图的运动方向（15度）检测成功率到达80%、目标位置（1cm）检测成功率到达60%；提出适用于人的、对于康复评估具有预测意义的脑网络结构与活动重构检测指标；针对中风患者和意识障碍患者的系列非侵入式脑机接口功能辅助与康复系统，需完成临床应用验证，部分系统实现产业化；搭建一套闭环脑机接口系统，可提供功能电刺激等感觉刺激和运动刺激，提供30%的力矩辅助。开发脑机接口系统的专用信息处理芯片，具有多种模态信息采集、处理能力，芯片支持不少于64通道的AP/LFP信号同步采集，单通道最大ADC输出数据速率达到256 kSPS；提供8通道以上可调节电刺激，最大刺激电流5mA，支持可植入或可穿戴的闭环脑机接口处理系统。

#### **四、儿童青少年脑智发育研究**

##### **40. 婴幼儿社会情绪与交流能力发展的脑机制**

研究内容：开展0~6岁聚合交叉队列研究，绘制婴幼儿脑发育动态连接图谱，解析遗传和环境交互作用对婴幼儿语言及社会

情绪发展的影响；研究婴幼儿不同发育阶段大脑语言以及社会情绪中枢发育模式,为面向婴幼儿社会情绪与交流问题的精准干预、脑智发育整体提升等提供理论依据。

考核指标：利用聚合交叉队列完成至少 1000 例 0~6 岁正常发育婴幼儿的动态脑发育图谱（包括脑容量、皮层表面积、皮层厚度、髓鞘化信息以及语言和社会情绪相关脑区的网络连接图谱）；利用磁共振、脑电等多模态神经影像技术刻画语言和社会情绪认知相关的脑功能发育轨迹；研发完成 1 套配合脑功能深入研究用途的中国儿童语言发育及社会情绪发育行为学评估工具集；建立 1 套达到国际标准的 0~6 岁儿童脑影像大数据智能分析系统；利用该 0~6 岁婴幼儿脑智研究平台，揭示遗传和环境交互作用在婴幼儿语言和社会情绪发育中的影响机制，获得 1~3 项国际领先的原创性理论成果。

#### **41. 儿童青少年情绪问题预防和干预的原理和技术**

研究内容：研究儿童青少年情绪问题与认知能力的相互影响及其脑机制；结合机器学习等多种手段，研发儿童青少年情绪问题的筛查工具和早期预警体系；鼓励医教结合，开发面向儿童青少年情绪问题的心理干预和调控工具，并建立基于学校、医疗等多层级系统的儿童青少年心理危机监测与干预平台。

考核指标：完成 2000 例中国儿童青少年的情绪问题多模态

多变量数据库，解析发育过程中情绪问题与认知的神经机制；开发 1~2 套儿童情绪问题的便携式脑评估、人工智能评估工具；发展 2~3 套基于模拟场景和神经反馈的家庭版和教师版的儿童青少年情绪管理和训练方案，并应用于全国不同区域的 1000 所以上学校和 10 万以上中小學生；开发完成情景化、快速化和智能化的心理干预和调控工具，建立 1 套普适性的、规范的全国联网的情绪问题监测与干预平台。

#### **42. 脑智异常的脑白质发育机制**

研究内容：以脑智异常儿童及动物模型为研究对象，揭示脑白质发育异常在儿童智力障碍中的预警作用和原理，阐明髓鞘形成少突胶质细胞发育对神经功能可塑性和高级认知功能的作用和机制；建立基于脑白质发育调控的脑智促进技术和策略。

考核指标：利用脑电、认知行为测评及脑影像学等技术研究脑白质发育异常在预测儿童高级认知功能障碍中的作用，研发 2~3 种通过脑白质异常预测脑智功能的关键参数和方法；建立 2~3 种脑智异常动物模型，研究并阐明少突胶质细胞发育调控脑认知等功能的细胞和分子机制，揭示 1~2 个少突胶质细胞调控神经元发育的关键分子或途径；研究并阐明异质性髓鞘化的脑区特异性及其对神经元成熟和突触形成的调节作用，发现 2~3 条差异化髓鞘形成的关键信号通路；阐明脑白质发育障碍的调控机制，开发

2~3 种调控髓鞘形成的关键技术或药物，促进脑白质发育关键期的髓鞘形成，改善高级认知功能障碍。

## 五、技术平台建设

### 43. 多模态多尺度脑图谱研究新技术

研究内容：发展结合功能磁共振成像、多光子成像、电生理记录与立体定向脑电图等多模态脑图谱技术，研究多层次脑功能组织关系；发展活体神经元光学成像与单细胞组学联合分析技术，开展单细胞转录组测序和单细胞染色质动态分析，解析特定功能脑细胞的活动及分子表达机制；发展新型超分辨光电融合成像技术，研究分子分辨率的突触精细结构与突触水平连接组学；发展自由活动动物神经元与突触高速三维成像及光遗传调控技术；研发绘制跨物种全脑尺度神经元介观结构与功能环路的联接图谱与活动图谱的新技术。

考核指标：多模态脑图谱技术至少涵盖 3 种及以上模态；功能磁共振成像分辨率各向 0.65mm，时间分辨率 500ms；虚拟现实场景下，动物脑功能成像结合在体膜片钳，检测深度 200 $\mu$ m；转录组测序 4500 基因/细胞，染色体动态分析 10000 片段/细胞；光电融合成像光学侧向分辨率 15nm，电镜横向分辨率 3nm，轴向分辨率 20 nm；自由活动与活体脑成像空间分辨率 1.0 $\mu$ m，时间分辨率 10ms，同步光遗传调控精度 5ms；介观环路成像分辨率



1.0 × 1.0 × 3.5 μm。具备绘制多物种全脑联接图谱与活动图谱的成像能力。

#### 44. 神经活动记录与调控新技术

研究内容：研发大规模神经电生理信号记录（与调控）系统，包括研发植入式、高密度、高生物相容、高抗干扰能力的硅基电极阵列和柔性电极阵列，研发具备神经电信号采集（与刺激）功能的、数字化实时高通量、无线与有线传输的神经电子芯片和研发大规模神经元活动记录（与调控）控制器等；研发基于分子探针的脑活性物质及神经元电活动的检测与调控新方法；研发自由活动动物大脑神经细胞多标记成像与多模态信号记录、调控与分析方法，发展高通量、超高时空分辨、微型化多光子在体显微成像技术体系。

考核指标：研发完善基于芯片技术的大规模神经元动作电位记录系统，获取高质量神经活动信号，无线芯片记录系统通道数达到 128 通道，有线芯片记录系统达到 1000 通道；研发脑活性物质及神经元电活动的检测与调控新方法，基于 G 蛋白偶联受体激活原理，开发 5~10 种高灵敏度、高信噪比、高空间分辨率和多光谱范围的荧光探针，并创制出 3~5 种转基因小鼠，实时在行为中对特定环路和脑区检测与调控神经递质和神经调质动态变化；研发小动物头戴式、高通量、超高时空分辨的多光子在体微

型化显微镜，整合光遗传及电压探针，建成高通量、一站式、流水化科研服务平台。

## **六、青年科学家项目**

青年科学家根据支持方向中标\*的方向组织申报，不受研究内容和考核指标限制；或根据以下单独设置的青年科学家项目指南方向要求组织申报。

### **45. 重要脑生理现象的神经原理**

研究内容：针对感觉信号的接收、整合、处理、特征绑定及学习等，揭示视觉、嗅觉、痛觉等感知功能的神经原理，刻画多感觉通道学习过程等神经动力学；阐明睡眠、脑节律、记忆、注意、决策、社会行为等重要脑功能的神经原理；解析认知过程的时间组织、多物体动态表征、选择和记忆等神经机制，建立由此启发的类脑计算模型、认知动态调控和脑功能修复手段；其他重要脑生理现象的神经原理。

### **46. 脑—神经—多系统互作和整合调控原理**

研究内容：针对肝脏、肠等重要代谢器官，研究脑—神经—代谢的互作、整合、调控原理，探索其临床应用；针对脾脏、胸腺、肺等重要免疫器官，研究脑—神经—免疫的互作、整合、调控原理，探索其临床应用；在前列腺癌、肺癌、肠癌等重要器官肿瘤的癌前病变、原位癌形成、局部浸润癌发生、远处侵袭转移

等病理过程中，研究脑—神经—肿瘤整合调控机制，实现特异性、长时程的通过脑—神经网络预防、抑制和治疗重要器官肿瘤；其他脑—人体的神经—多系统互作和整合调控原理。

#### **47. 类脑计算与脑机接口领域青年科学家项目**

研究内容：围绕以下研究方向中的 1~2 个方向，支持青年科学家开展探索研究：

1) 研究新型无创/微创脑机接口技术，通过在脑区、回路和系统水平上与大脑对话，实现对大脑状态的动态监测与智能调控；

2) 研究柔性脑机接口技术，利用柔性微电极阵列可延展变形、能适应脑组织自然曲面特性、以及组织机械损伤较低等特性，实现高通量、长期稳定且多模态兼容的无线脑机接口；

3) 研究基于新型纳米器件的存算一体神经形态芯片；

4) 研究支持在线学习的类脑芯片架构，实现基于众核架构的大规模类脑神经网络学习方法；

5) 研究基于神经可塑性的脉冲网络模型与算法，实现多模态协同、多尺度联合表征的高效脉冲神经网络计算；

6) 研究面向类脑芯片的深度增强学习方法，实现深度强化学习的类脑网络模型架构；

7) 研制仿生智能无人系统；研究类脑视听觉模型与系统；

8) 研究面向癫痫诊疗的反应性神经调控脑机交互技术；

9) 研究面向运动和意识障碍康复的双向-闭环脑机接口技术与系统;

10) 全盲者视觉重建的研究;

11) 神经调控睡眠-觉醒系统。

考核指标: 由青年科学家自行提出, 但需符合以下基本要求:

1) 算法类: 要求性能指标在主要公开库上比学界最佳方法高 10% 以上, 或者, 保持性能指标不降的前提下, 计算速度/功耗比学界最佳算法性能提升/下降 10% 以上。

2) 芯片或电极: 需具有国内外唯一特性或组件, 核心性能参数至少有 3 项相比学界/业界最佳产品高 10% 以上;

3) 原理样机与示范: 需具有国内外唯一特性或组件, 核心性能参数至少有 2 项相比学界/业界最佳产品高 10% 以上。

#### **48. 面向类脑智能实现的脑感知认知神经网络解析**

研究内容: 解析多模态感知神经网络的组成结构、功能实现原理, 启发构建微环路和长程环路协同演化的类脑人工神经网络模型、学习理论和算法等, 研究认知神经网络与增量学习原理, 实现多模态感知、智能路径规划与位置记忆、模拟听觉、“鸡尾酒会”效应, 研究自我意识、抽象与逻辑推理、想象与创造、数字、模拟与行为复制等功能的类脑计算原理; 研发数据驱动、知识支撑、逻辑推演、动态演进的类脑智能系统; 解析自然语言理解的

动态脑网络与计算框架，开发个性化语言能力评估与提升方案；解析人工智能神经网络与生物神经系统的映射与关联，发展类脑智能理论与方法；其他面向实现类脑智能的脑感知认知神经网络解析。

#### **49. 儿童青少年执行功能发育的机制与干预研究**

研究内容：基于执行功能的认知模型，研究儿童青少年执行功能不同成分对应的脑结构和功能网络，探索其组织方式和发育规律，研究执行功能发育的关键脑影像标记；在学习困难、注意困难儿童中开展认知训练和无创光、电刺激干预，对比不同任务范式和人脑光电刺激靶区对提升儿童学习能力、注意能力的影响。

考核指标：阐明执行功能不同成分对应脑网络的发育规律；识别针对学习困难、注意困难不同群体的有效认知训练和脑刺激靶区和适宜剂量，训练提升有效率超过 80%；应用执行功能认知与脑刺激方案到 500 例学习困难或注意困难儿童中；提出在不同场景下（学校、社区或医疗机构）有效应用的方案。

#### **50. 儿童青少年注意困难的脑影像评估和综合干预原理、技术**

研究内容：利用 MRI、脑电或近红外等多种手段，研究注意困难儿童的脑结构、功能、节律、网络等特征，探讨脑影像特征与注意困难发生、发展和严重程度的关系；对比认知、行为、无创神经调控技术对不同类型儿童注意困难的改善程度，阐明其作

用的脑机制；在医疗机构中推广应用注意困难的客观影像评估方法，在学校、医疗等机构内推广注意提升技术。

考核指标：建立注意困难不同类型的客观影像评估指标和方法，其敏感性和特异性高于基于行为症状的评定方法；研发至少 2 套针对不同类型注意困难的认知、行为训练技术或非侵入式神经调控技术，验证其干预有效性，明确适用范围，阐明干预的脑与认知原理；注意困难的脑影像评估和认知-行为-神经调控技术在不少于 500 例儿童中应用，有效率高于 80%。

### **51. 青少年焦虑发生发展的早期预防及脑机制**

研究内容：采用脑电、定量磁共振成像、弥散张量磁共振成像以及功能磁共振等技术，从焦虑青少年神经活动的时间动态进程到空间网络模式，从微观脑内大分子髓鞘体积到宏观脑区结构和功能，研究青少年焦虑情绪的发生发展机制；探讨情绪调节、神经调控及垂体后叶加压素等新型手段在青少年焦虑的早期防控中的作用机制；通过对不少于 200 名 12~16 岁青少年的 5 年纵向追踪研究，结合认知、脑电、近红外及磁共振等技术，研究青少年焦虑情绪发生发展的预测指标与预警标记。

考核指标：阐明在校青少年群体的焦虑易感性发生发展的微观和宏观脑机制，揭示在校焦虑青少年神经活动的时空变化特性；筛选出 3~5 项可有效识别儿童青少年不同焦虑类型的多维度指

标；研发 3 种以上有效、无创的青少年焦虑调控技术，建立在校青少年焦虑的早期干预方案；建立适合我国儿童青少年焦虑发生发展的预测模型，制定 1 套可在中小学使用和推广的焦虑早期预防系统。

## **52. 青少年违规行为的认知神经机制与调控**

研究内容：结合社会行为范式、多模态脑成像、电生理、计算建模等方法系统探讨青少年亲社会行为（信任、合作、共情等）与违背社会规范的行为的认知心理、计算过程、脑区活动模式及神经环路机制；利用近红外多脑同步记录技术揭示高生态效度下违规行为的多脑相互影响机制，探明青少年团体性违规行为的主要环境因素；研发矫正青少年违规行为的认知调控、神经肽、经颅直流电/磁刺激等个体化干预方案并改善高危青少年的社会适应力。

考核指标：开发适于研究青少年违规行为的单人和多人研究范式（包括信任、合作、资源分配、竞争、群体冲突情境等），揭示其认知神经机制，构建青少年违规行为产生原因及过程的理论；开发 2~3 套矫正青少年违规行为的干预手段，包括基于学校的认知训练和严重持续违规行为管理的药理干预、神经调控干预及综合干预，在不少于 500 例中应用，有效率超过 80%。

## **53. 儿童青少年游戏成瘾的脑机制与干预**

研究内容：应用多模态脑成像等技术，研究儿童青少年游戏成瘾发生的神经机制，开发适用于中国儿童青少年的游戏成瘾诊断测试工具；通过至少 3 年的纵向追踪，研究游戏成瘾行为发展变化的神经模式以及对认知能力的影响，研发有效干预儿童青少年游戏成瘾的行为训练与神经调控技术，并形成预防游戏成瘾的工作方案。

考核指标：阐明儿童青少年游戏成瘾行为发生、发展的神经机制；开发 1 套适用于我国儿童青少年游戏成瘾诊断的标准化测试工具；研发至少 3 套游戏成瘾行为矫正技术和至少 3 项神经调控技术方案，完成不少于 100 例的干预个案，干预成功率超过 80%；制定 1 套可在家庭-学校联合推广的早期预防方案。

#### **54. 儿童青少年脑电时空网络分析方法研究**

研究内容：基于儿童脑电特点，结合脑电时空分析等技术，建立从头表到皮层源空间上能够清晰刻画认知任务信息动态加工过程、大脑节律特征、大脑发育过程的功能、效应及时变等不同尺度的脑电网络构建方法，并进一步发展出能够有效学习网络图特征的手段，建立与儿童认知过程、大脑发育密切关联的脑电网络分析技术。

考核指标：构建不同年龄段儿童青少年的静息脑电网络，揭



示与发育相关的静息网络的纵向变化特征；结合深度学习等技术，发展出监督学习框架下的、可靠的脑电时空源定位技术，建立系列源空间网络分析方法，消除容积效应的影响；结合时频分析等技术，发展出脑电节律网络分析方法；利用人工智能等技术，建立跨个体、跨中心的以网络图特征提取为核心的分析方法，消除脑电差异性的影响；构建与儿童发育、学习密切关联的网络图特征常模数据库。

#### **55. 基于 EEG/fNIRS 双模态脑发育信号的解码研究**

研究内容：以“EEG/fNIRS 双模态信号获取-模型理论研究-关键解码技术研发”为主线，研究儿童青少年神经功能发育的动态神经网络和生物标记，并从机理上进行神经连接发育的有效性验证；研究 EEG/fNIRS 双模态动态功能连接网络发育的关联耦合；研究功能连接网络发育的结构化分解及原型社团获取，基于双模态耦合关系，形成耦合原型社团。

考核指标：形成儿童青少年发育中基于 EEG/fNIRS 双模态脑信号解码的理论方法，建立可验证数学模型；发现信号间动态、固有内在连接关系及模态间耦合性；研发脑功能连接发育的结构化分解及原型社团构建技术。

#### **56. 儿童青少年磁共振脑影像的多中心校正计算方法研究**

研究内容：建立多中心相同被试重复采集磁共振（结构、功

能、弥散成像)数据集,研究脑结构和功能局部、连接和网络特征的中心效应,建立基于深度学习的多中心校正计算方法,评价多中心校正方法对脑结构和功能特征发育轨迹可重复性的提升作用;开发适用于儿童青少年磁共振影像的脑结构和功能特征的多中心校正计算软件平台,实现中心效应的自动校正。

考核指标:明确基于磁共振影像的脑结构和功能特征的中心效应成分,建立基于深度学习的脑结构和功能特征多中心校正计算方法;建成适用于儿童青少年磁共振影像的脑结构和功能特征自动化多中心校正平台。

### **57. 基于脑认知发育规律的儿童青少年脑智开发理论和技术**

研究内容:脑智发育的基因-脑网络-环境-行为互作的调控原理与新方法;研发基于综合评估体系的类脑智能、神经反馈、无损神经调控、智能因材施教等脑智提升与干预技术;借鉴脑智发育发展的评估体系,定义、评测和发展可教育、可演化、可发展的自学习机器智能;其他基于脑认知发育规律的儿童青少年脑智开发理论和技术。

### **58. 脑科学创新检测和调控手段**

研究内容:神经电活动、神经递质、神经调质的创新检测工具与创新调控手段,实现长时程、实时、高通量、强特异性的检测与调控;神经网络三维检测创新技术,实现三维检测重要脑功

能或疾病相关的神经网络可塑性或病理性变化；前沿性、规模化、标准化脑图谱绘制创新技术；高效率、低成本、规模化的人类脑疾病新型动物模型构造技术；规范化、前沿性的人脑资源采集、保存、检测与应用创新技术；针对典型与极端心理状态、脑损伤康复、早期精神障碍、疲劳等问题，研发基于认知与脑调控技术的智能化、个性化、高效的非药物干预手段；其他脑科学创新检测和调控手段。

### **59. 面向重大脑疾病诊治的新技术方法**

研究内容：儿童脑智发育迟滞、孤独症、抑郁症、老年痴呆等重大脑疾病新药靶点及其机理研究；通过对脑影像、分子标志物、表观遗传标记等大数据的建模分析建立脑疾病早期预警的新技术方法；利用外部智能设备与脑机接口、干预和进行脑功能重建等以实现重大脑疾病功能性恢复的新技术方法；其他面向重大脑疾病诊治的新技术方法。