**“脊髓损伤再生修复机理及临床转化研究”重大项目指南**

脊髓损伤再生修复是世界性医学难题，剖析脊髓损伤后再生修复障碍的根源，重建有利于脊髓组织功能性再生的微环境，进而促进脊髓损伤再生修复是当前研究热点之一。旨在通过本项目的研究，发现脊髓损伤微环境中影响神经再生的关键因子并阐明其作用机制，构建脊髓损伤后有利于再生的微环境，促进神经再生及功能恢复，推动脊髓损伤再生修复基础研究成果的临床转化。

**一、科学目标**

　　面向脊髓损伤后神经再生与功能恢复的重大需求，开展再生修复机理和临床转化研究，阐释脊髓损伤后微环境变化规律，发现损伤微环境中与脊髓组织再生相关的新因子；重构脊髓损伤后的再生微环境，实现神经干细胞向功能神经元的定向分化；促进脊髓损伤后神经功能恢复，阐明脊髓损伤后干细胞激活、迁移、神经元定向分化、与宿主神经元形成连接以及轴突髓鞘化的机制；建立规范的脊髓损伤临床研究路径，推进脊髓损伤再生修复研究成果的临床转化，探索脊髓损伤再生修复治疗新策略。

**二、研究内容**

　　（一）脊髓损伤后微环境动态变化解析。

　　利用组学、单细胞测序及细胞标记等技术，解析脊髓损伤不同时期微环境的动态变化，通过谱系示踪技术研究不同类型细胞（干细胞、神经元、胶质细胞、免疫细胞等）对脊髓损伤的动态响应及其机制，阐明脊髓损伤后的再生微环境基础，以及不同细胞在再生修复过程中的作用。

　　（二）脊髓损伤后再生微环境构建。

　　通过生物支架材料、种子细胞及再生因子的有机结合与动态协作，重塑脊髓损伤后再生微环境，对生物支架材料的制备流程、种子细胞的种类及数量、再生因子的选择及配比等进行研究，形成标准化的功能性支架材料，用于脊髓损伤的干预性研究。

　　（三）完全性脊髓损伤再生修复机制研究。

　　应用完全性脊髓损伤动物模型（包括非人灵长类），开展急慢性完全性脊髓损伤的再生修复研究，验证体外构建的功能性支架材料修复脊髓损伤的安全性和有效性，解析神经前体细胞向神经元定向诱导分化的调控机制，及其与宿主神经元间建立神经连接及功能重塑的机制，阐明非神经细胞调控微环境炎症、促进髓鞘化及诱导神经网络重建的机制。

　　（四）脊髓损伤再生修复的临床路径研究。

　　制定脊髓损伤程度的术前诊断标准，确定手术治疗规范包括损伤及陈旧组织的处理方案、功能性支架材料的移植时机等，研究康复训练对脊髓损伤修复的影响并设计标准化的康复计划，建立无创的脊髓损伤后再生、功能恢复评估体系，包括感觉运动功能评价、电生理、影像学及分子检测等。

**三、申请注意事项**

　　（一）本项目要求针对上述四部分研究内容，分别设置4个课题。

　　（二）申请书的附注说明选择“脊髓损伤再生修复机理及临床转化研究”，申请代码1选择H0910。

　　（三） 申请人申请的直接费用预算不得超过1700万元/项（含1700万元/项）。

　　（四）本项目由医学科学部负责受理。