



悟以往之不谏，知来者之可追 ——2024国自然申请，新征程，再启航

裴磊

华中科技大学同济医学院

2023 年国自然评审结果已揭晓一段时间，2024 年国自然申报工作也即将开始推进。本文将回顾和分析既往资助情况，旨在为读者梳理国自然资助的一些基本规律，为接下来的申请筹备提供相关数据信息。

一、2023国自然资助情况回顾

2023 年的国家自然科学基金项目申请数量达到了 304,333 项，申请人数首次突破了 30 万！随着大量毕业博士加入，预计未来一段时间申请人数都将维持在 30 万以上。然而，随着申请人数的增加，国自然总体资助率却降低了，与 2021 年的 16.51% 和 2022 年的 16.41% 相比，2023 年的总体资助比例下降至 16.03%。

1. 整体资助情况

国家自然科学基金委员会共接收项目申请 304,333 项，经初审和复审后共受理 303,329 项。资助重点项目 751 项、重点国际（地区）合作研究项目 74 项、优秀青年科学基金项目 630 项、优秀青年科学基金项目（港澳）25 项、国家杰出青年科学基金项目 415 项、创新研究群体项目 43 项、地区科学基金项目 3,538 项和外国学者研究基金项目 109 项（包

括外国优秀青年学者研究基金项目 50 项、外国资深学者研究基金项目 59 项）。

（1）青年项目

青年基金 2021 年共资助了 2.1072 万项，2022 年共资助了 2.2262 万项，而 2023 年共资助了 2.2879 万项，相比前两年分别增加了 1,807 项和 617 项。随着国家大力鼓励青年科研工作者的趋势，未来青年基金资助总数会呈现一定增加趋势。所以，对于明年申请国自然青年项目的申请者，机会仍在增加。

（2）面上项目

面上项目 2022 年共资助了 2.0472 万项，而 2023 年共资助了 2.0321 万项，减少了 151 项。国自然的总体资助率下降，意味着每个项目获得资助的概率降低，但青年项目又呈现扶持的背景下，面上项目的资金供给将面临压力。资金有限的情况下，更多的项目需要依赖有限的经费，导致面上项目的申请难度增加。对于明年准备申请国自然面上项目的申请者，将面临新挑战。

2. 资助经费

2023 年国家自然科学基金的资助总额达到

DOI: 10.14218/MRP.2023.09131

通讯作者：裴磊 Email: 154948836@qq.com

215.68 亿元，比上一年增长了 9.3%。在所有学科领域中，生物医学领域的资助金额居首位，其次是物理学、化学、地球科学和数学。这些学科领域的资助情况与国内科研发展的重点紧密相关，体现了国家自然科学基金的战略导向。

3. 资助研究领域分布

在所有申请的项目中，生命科学领域的申请数量最多，占到了总数的 31.7%。此外，物理学、化学、地球科学、数学等领域也有大量的项目申请。这些学科领域的申请数量反映了国内科研在基础应用研究方面的全面发展和深度探索。

4. 资助人才项目

国家自然科学基金不仅支持了众多科研项目，也为国内科研人才的培养和队伍建设做出了巨大贡献。本次评审结果中，有 197 位科研工作者获得了杰出青年科学基金，94 位科研工作者获得了优秀青年科学基金。这些优秀科研人才的涌现将为国内科研事业的发展注入新的活力和动力。

5. 评审标准与政策

国家自然科学基金委员会在本次评审中更加注重科研项目的创新性、交叉性和国际性。对于申请项目的评审标准更加严格，要求申请项目具有原创性、前瞻性和可持续性，能够推动相关学科领域的发展和进步。

二、近几年国自然研究热点汇总

我们通过梳理发现，近几年有以下一些研究热点一直维持较高的申请与资助率，如巨噬细胞、线粒体、自噬、炎症、死亡、甲基化、细胞代谢等方向（表 1，图 1）。

三、2024 年研究热点及相关研究方向预测

3.1. 巨噬细胞

巨噬细胞是人体中非常重要的免疫细胞类型，在先天性免疫和获得性免疫反应中都起着重要的作用。巨噬细胞功能异常与多种慢性炎症和自身免疫疾病有关，包括肥胖和 2 型糖尿病、哮喘、动脉粥样硬化、纤维化、癌症、炎症性肠病、多发性硬化症和类风湿关节炎。在过去的几十年里，巨噬细胞相关治疗诊断学在各种疾病模型上进行了多种探索，这些模型具有广泛的炎症成分，包括癌症、关节硬化、肾病和自身免疫性等疾病。未来利用巨噬细胞来治疗疾病已经成为趋势。

巨噬细胞近三年都占据着国自然资助头名的位置，而且呈增长趋势，2023 年的资助数更是突破 800 项，达到了 822 项（图 2）。

与巨噬细胞相关的研究方向如下：

- 巨噬细胞的功能和调控机制：研究巨噬细胞的分化、激活、功能和调控机制，巨噬细胞与其他免疫细胞之间的相互作用、信号传导通路等；
- 巨噬细胞在免疫和炎症过程中的作用：研究巨噬细胞在免疫调节中如免疫抑制、免疫刺激、抗肿瘤免疫等方面的作用，以及巨噬细胞对病原微生物和炎症介质的吞噬和清除能力；
- 巨噬细胞与组织修复：探索巨噬细胞在组织修复和再生中的作用，包括巨噬细胞在创伤修复、组织再生和疾病恢复过程中的调节作用；
- 肿瘤相关巨噬细胞（TAMs）：TAMs 在肿瘤的发展和进展中扮演着重要角色，包括促进肿瘤生长、侵袭和转移，抑制免疫反应以及促进血管生成。TAMs 分为两个亚型：M1 型和 M2 型。M1 型 TAMs 具有免疫激活和抗肿瘤功能，产生炎症介质和细胞毒性物质。而 M2 型 TAMs 则具有免疫抑制和促肿瘤功能，产生抗炎因子和生长因子，抑制免疫应答和促进肿瘤生长。

表1. 2018到2022年国自然热点及年度中标课题数

排序	热点名称	年度中标量				
		2022	2021	2020	2019	2018
1	巨噬细胞	777	667	483	411	370
2	线粒体	665	554	399	388	348
3	自噬	540	556	448	466	557
4	炎症	515	504	354	390	421
5	干细胞	467	467	443	471	560
6	外泌体	431	479	446	426	370
7	铁死亡	415	298	137	68	34
8	细胞代谢	346	254	196	147	138
9	转录调控	335	320	277	263	256
10	甲基化修饰	311	280	235	122	61
11	免疫治疗	276	193	135	131	74
12	肠道菌群	230	220	148	201	165
13	长链非编码RNA	203	344	380	406	469
14	脂代谢	202	156	117	103	98
15	组蛋白	184	151	136	122	163
16	细胞焦亡	167	147	125	104	70
17	内质网	151	119	98	122	140
18	细胞衰老	141	87	87	50	54
19	动脉粥样硬化	129	152	114	127	123
20	肿瘤微环境	124	130	82	99	72

3.2. 细胞死亡之铁死亡

铁死亡 (Ferroptosis) 是一种铁依赖性的, 区别于细胞凋亡、细胞坏死、细胞自噬的新型的细胞程序性死亡方式。铁死亡的主要机制是, 在二价铁或酯氧合酶的作用下, 催化细胞膜上高表达的不饱和脂肪酸, 发生脂质过氧化, 从而诱导细胞死亡。铁死亡是近几年来国自然的新热点, 围绕着铁死亡的研究和投入一直在不断增加 (图 3)。

铁死亡等细胞死亡方式的研究方向如下:

1. 机制和调控: 研究铁死亡的分子机制和调控网络, 包括铁离子代谢、氧化应激、脂质过氧化等关键过程, 揭示铁死亡的信号通路和调控机制。建立和应用合适的细胞模型和动物模型,

研究铁死亡的生物学过程, 深入理解铁死亡的生理和病理意义;

2. 疾病关联: 探索铁死亡与多种疾病的关联, 如肿瘤、神经系统疾病、心血管疾病等, 揭示铁死亡在这些疾病发生、发展和治疗中的作用, 以寻找新的治疗策略和靶点;
3. 抗氧化剂和药物筛选: 通过筛选和评估化合物、天然产物等, 寻找具有抗铁死亡活性的分子, 以发现新的抗氧化剂和药物, 对铁死亡进行干预和治疗;
4. 检测和评估方法: 开发新的方法和技术, 以准确检测和评估铁死亡的发生和程度, 包括脂质过氧化的测量、铁离子的定量、氧化应激的标志物等。

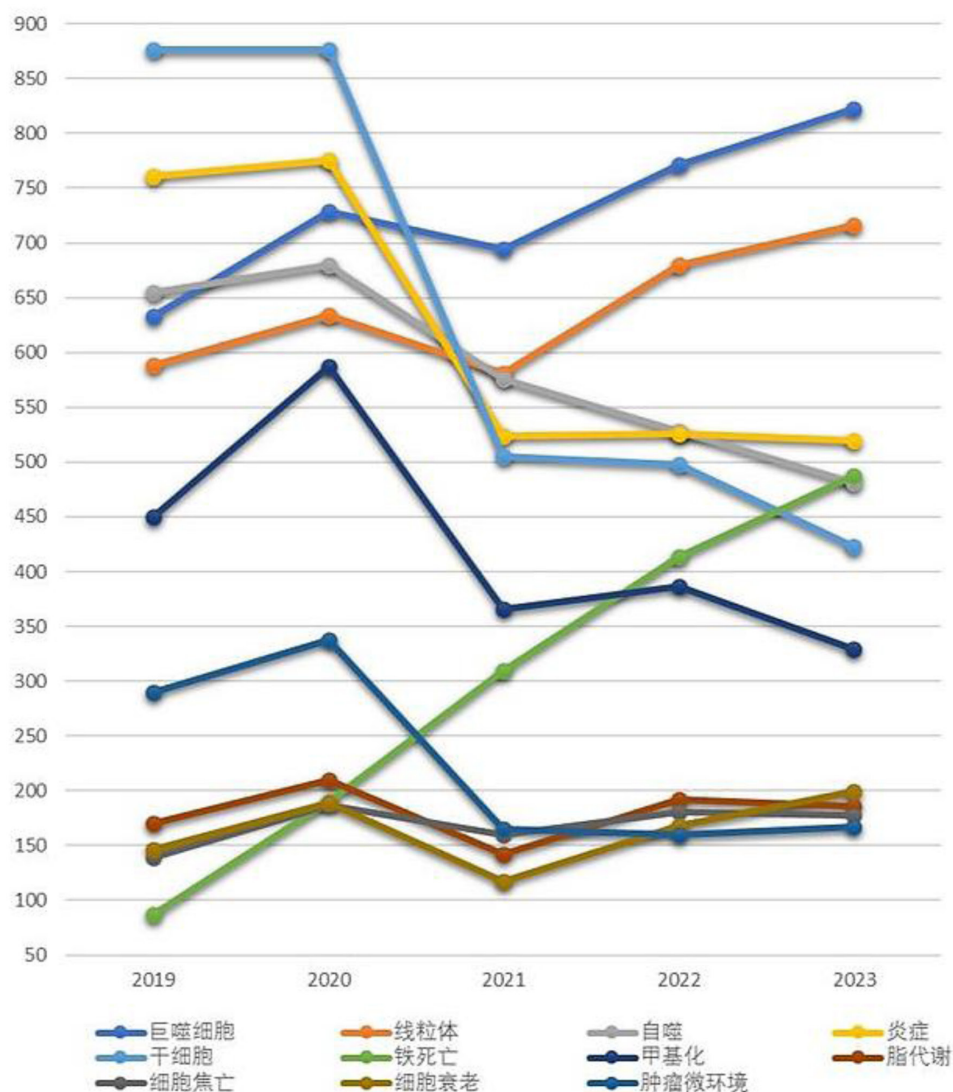


图1 2019-2023 相关热点项目中标数目趋势变化图。

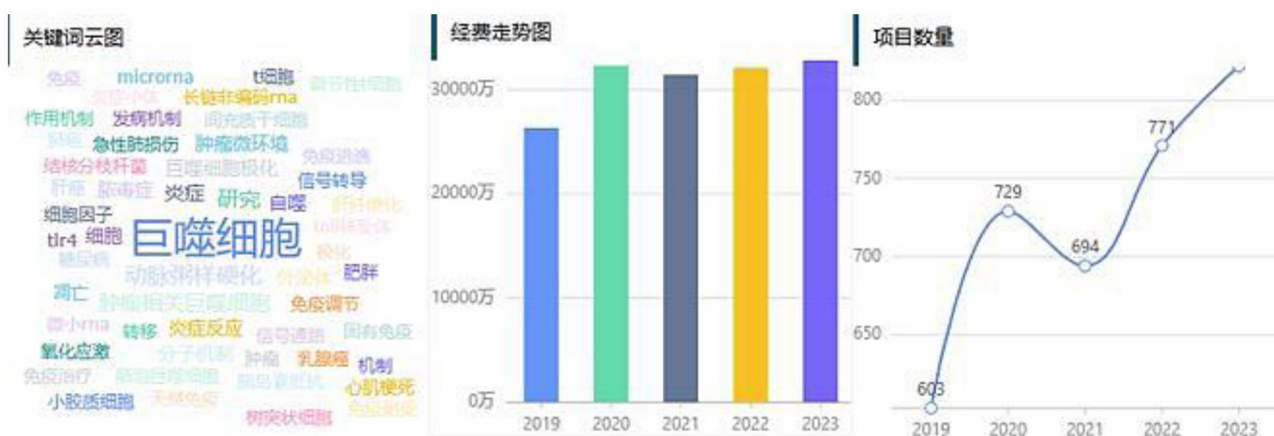


图2 巨噬细胞相关国自然课题数据分析。

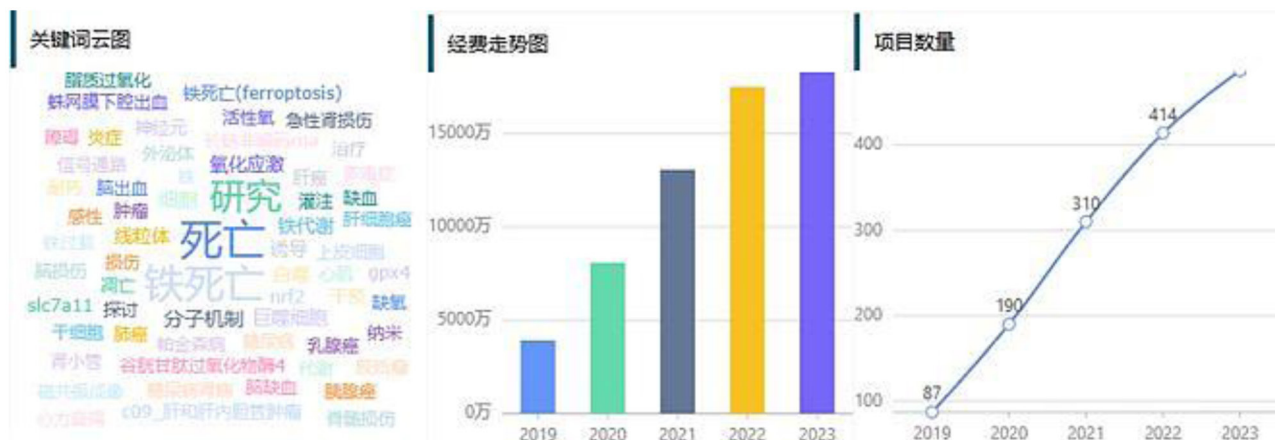


图3 铁死亡相关自然课题数据分析。

3.3. 细胞死亡之 - 细胞焦亡

细胞焦亡 (Pyroptosis) 又称细胞炎性坏死, 是一种程序性细胞死亡, 表现为细胞不断胀大直至细胞膜破裂, 导致细胞内容物的释放进而激活强烈的炎症反应。主要通过炎症小体介导包含 Caspase-1 在内的多种 Caspase 的激活, 造成包括 GSDMD 在内的多种 Gasdermin 家族成员发生剪切和多聚化, 造成细胞穿孔, 进而引起细胞死亡。相比于细胞凋亡 (apoptosis), 细胞焦亡发生的更快, 并会伴随着大量促炎症因子的释放。细胞焦亡和铁死亡一样都是近几年来新兴的研究热点, 对于该方向的经费投入与项目数量近几年都在不断攀升 (图 4)。

与细胞焦亡相关的研究方向如下:

1. 细胞焦亡发生机制: 研究细胞焦亡的分子机制, 如细胞焦亡的调控、信号通路 (Caspase) 的激活与抑制等;
2. 细胞焦亡与炎症小体: 探索炎症小体在细胞焦亡中的调控作用, 通过激活炎症小体诱导细胞焦亡在癌症治疗中的作用等;
3. 细胞焦亡与疾病关联: 研究细胞焦亡在各种疾病如急性胰腺炎、急性心肌梗死、肿瘤中的作用, 探索细胞焦亡在疾病预防、诊断和治疗中的应用。

3.4. 细胞死亡之自噬

细胞自噬 (autophagy) 又称为II型细胞死亡, 是细胞在自噬相关基因的调控下利用溶酶体降解自身

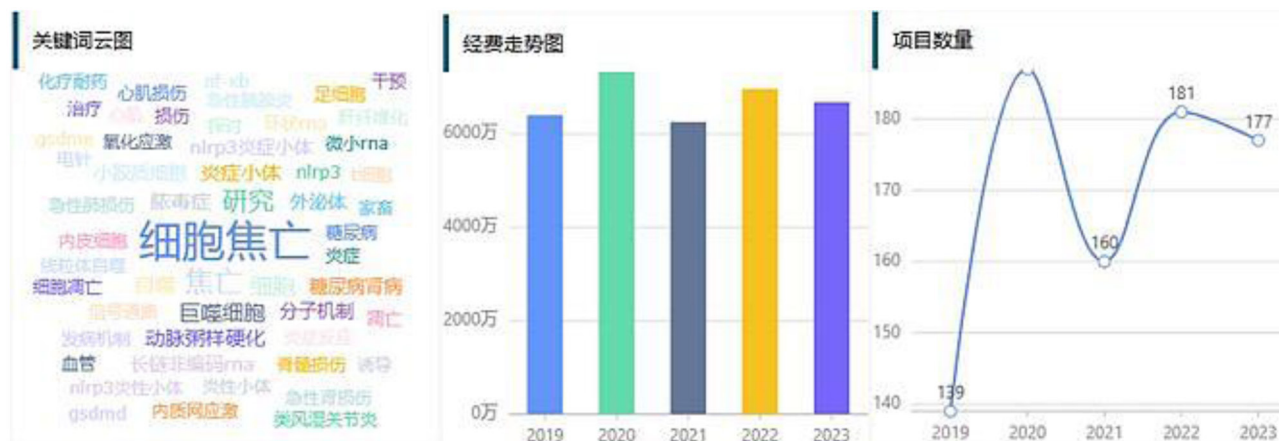


图4 细胞焦亡相关自然课题数据分析。



图5 自噬相关国家自然科学基金数据分析。

受损的细胞器和大分子物质，以实现细胞本身的代谢需要和某些细胞器更新的过程。

自噬作为细胞重要机制，不仅帮助维持生物体稳态，与个体成长、发育、分化、衰老密切相关，其功能的紊乱还参与肿瘤、自身免疫疾病、神经系统疾病、心脑血管病、代谢糖尿病等多种疾病的发生和发展。自2016年日本细胞生物学家Yoshinori Ohsumi因其在阐明细胞自噬的分子机制和生理功能上的开拓性研究获得诺贝尔奖以来，自噬引起了众多科研工作者的广泛关注，成为当前生命科学/基础医学研究的一大热点(图5)。

与自噬相关的研究方向如下：

1. 不同细胞器引起自噬的机制，包括：线粒体自噬；内质网应激诱导的自噬；细胞核相关自噬；溶酶体相关自噬；过氧化物酶体介导自噬；核糖体介导自噬；多种细胞器相互作用调节自噬；
2. 自噬与常见炎症性疾病，包括慢性阻塞性肺疾病；心血管疾病；感染和败血症；神经退行性疾病；
3. 自噬与免疫；
4. 自噬与衰老。

3.5. 表观遗传修饰之甲基化

在生物体内，甲基化是一种常见的生物分子修

饰方式，它在基因表达调控和细胞分化等生物过程中发挥着重要作用。除甲基化外，同样可以关注磷酸化、泛素化、乙酰化等翻译后的修饰方式(图6)。

与m6A甲基化相关的研究方向如下：

1. m6A修饰机制和调控过程：研究m6A甲基转移酶和m6A腺苷去甲基酶等关键酶的功能和调控，以及与m6A修饰相关的蛋白质因子和信号通路；
2. m6A修饰与RNA功能：包括m6A修饰对RNA转录、剪接、稳定性和翻译的影响，以及与RNA结构和互作的关系；
3. m6A修饰与疾病关联：m6A修饰在癌症、神经系统疾病、心血管疾病等方面的功能和调控机制。寻找新的治疗靶点和干预策略；
4. m6A修饰检测与分析方法：这些方法包括m6A测序、甲基化特异性抗体和化学修饰方法等，提高m6A修饰的检测灵敏性和准确性，为m6A研究提供有效的工具和方法。

3.6. 炎症

炎症参与包括肿瘤、神经退行性疾病在内很多疾病的发生发展，也是近年来自然科学研究的热点(图7)。

与炎症相关的研究如下：

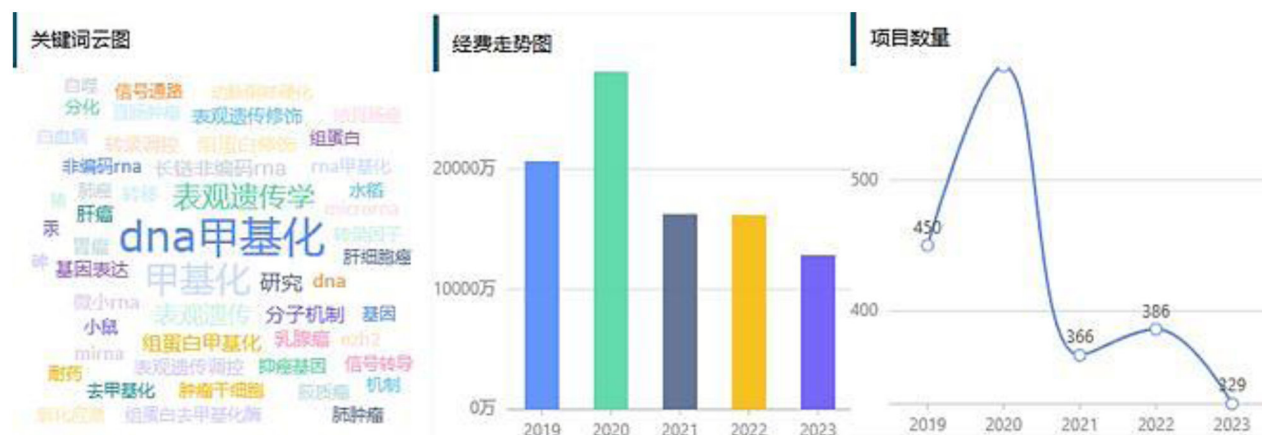


图6 甲基化相关国自然课题数据分析。

1. 炎症发生机制：研究炎症的发生机制，如炎症信号通路的调控、炎症细胞的激活和趋化；
2. 炎症与免疫调节：探索炎症与免疫系统之间的相互作用，炎症细胞的免疫调节功能、炎症信号在免疫应答中的作用等；
3. 炎症与疾病关联：研究炎症在各种疾病如自身免疫性疾病、感染性疾病、肿瘤中的作用，探索炎症在疾病预防、诊断和治疗中的应用；
4. 炎症调控与药物研发：研究调控炎症反应的分子机制和炎症抑制剂的开发，以寻找新的治疗策略和药物研发靶点；
5. 炎症与组织损伤修复：探索炎症在组织损伤和修复过程中的作用，以及炎症相关的修复策略和干预方法。

3.7. 细胞器之线粒体

从国自然立项情况来看，近十年来，线粒体相关的中标数量稳步增加，这充分说明了线粒体在国自然中的火爆程度。尽管线粒体的研究历史相对较长，但在过去十年中，它呈现出爆炸性增长，近两年更是位居前三。因此，可以预测，2024 年线粒体仍将是主要研究方向（图 8）。

与线粒体相关的研究如下：

1. 线粒体生物学：研究线粒体的结构、功能和生物合成在细胞代谢和能量供应中的作用；
2. 线粒体与疾病关联：探索线粒体在各种疾病如代谢性疾病、神经系统疾病、心血管疾病中的作用；

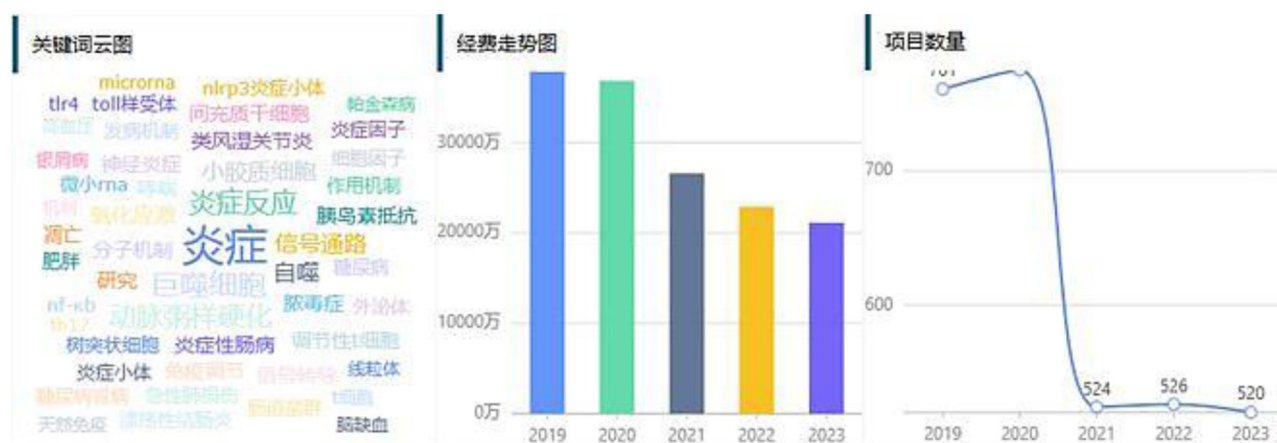


图7 炎症相关国自然课题数据分析。

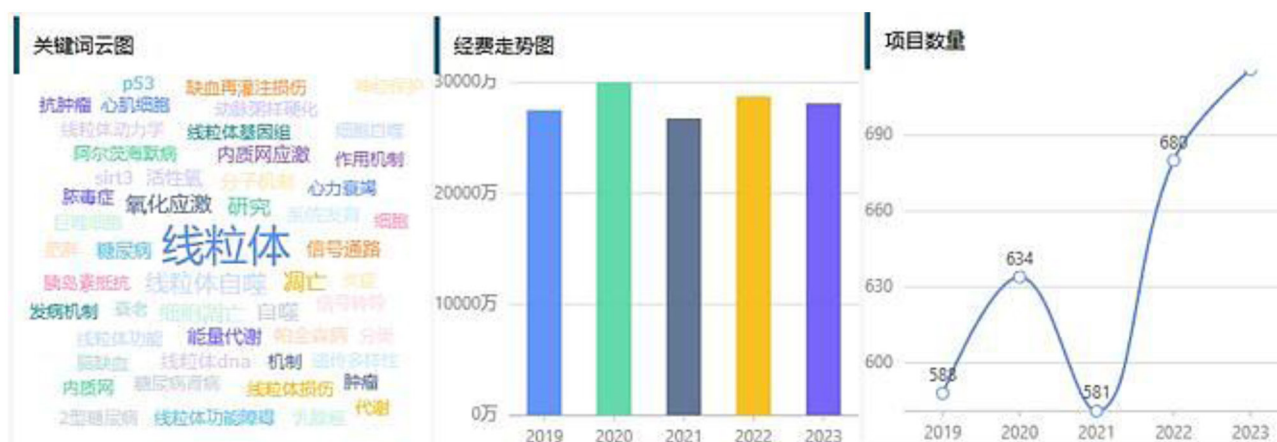


图8 线粒体相关国自然课题数据分析。

3. 线粒体动力学：研究线粒体的运动、融合和分裂等动态过程对细胞功能和健康的影响；
4. 线粒体质量控制：研究线粒体的质量控制机制，如线粒体的选择性自噬（线粒体自噬）和线粒体融合等；
5. 线粒体与老化：探索线粒体在细胞老化和衰老过程中的作用，以及线粒体相关的抗老化策略。

3.8. 干细胞

随着技术的不断发展，以“干细胞”为核心的“类器官”培养引起了研究人员的极大兴趣，并逐步成为近年来的研究热点。近两年的热度虽然有所下降但依然稳居前五（图9）。

与干细胞的相关研究如下：

1. 干细胞生物学：探索干细胞的生物学特性、自我更新机制、分化调控等方面,有助于理解干细胞的基本特征和维持机制，为进一步应用于干细胞提供理论基础；
2. 干细胞在再生医学中的应用：研究干细胞在再生医学中的应用潜力，包括干细胞治疗、组织工程、器官修复等，探索干细胞在疾病治疗和组织修复中的应用前景，为创新治疗方法和技術提供支持；
3. 干细胞与发育生物学：关注干细胞在发育生物学中的作用，包括干细胞在胚胎发育和器官形成中的参与和调控，有助于揭示干细胞在生物发育过程中的分子机制和功能；



图9 干细胞相关国自然课题数据分析。



图10 肿瘤微环境相关国自然课题数据分析。

4. 干细胞与疾病机制：研究了干细胞与疾病之间的关联，包括干细胞在肿瘤发生、退行性疾病、神经系统疾病等方面的作用。揭示干细胞在疾病发生和发展过程中的作用机制，为相关疾病的治疗提供新的思路和策略。

3.9. 肿瘤微环境

“肿瘤微环境和免疫治疗”相关研究不仅在国际学术论文发表上表现强劲，发表数量逐年递增。从近年的国家自然科学基金资助的项目数和总金额来看，肿瘤微环境和免疫治疗方向相关立项也是节节攀升，反映了这一研究领域的重要性（图10）。

与肿瘤微环境相关的研究如下：

1. 肿瘤微环境中成纤维细胞（cancer associated fibroblasts, CAF）和巨噬细胞（cancer associated macrophages, TAM）的异质性研究；
2. 肿瘤微环境作为肿瘤分型的生物标志物研究；
3. 肿瘤细胞与相关成纤维细胞的相互作用机制；
4. TME 远处投射导致肿瘤选择性转移的机制；
5. 肿瘤微环境的临床转归研究。

3.10. 脂代谢

脂质代谢是能量代谢中非常重要的一个环节，也是国自然新晋的热点研究领域。脂质代谢失衡常常会导致一些相关疾病，如非酒精性脂肪肝、肿瘤、心血管和代谢疾病、肥胖等（图11，表2）。

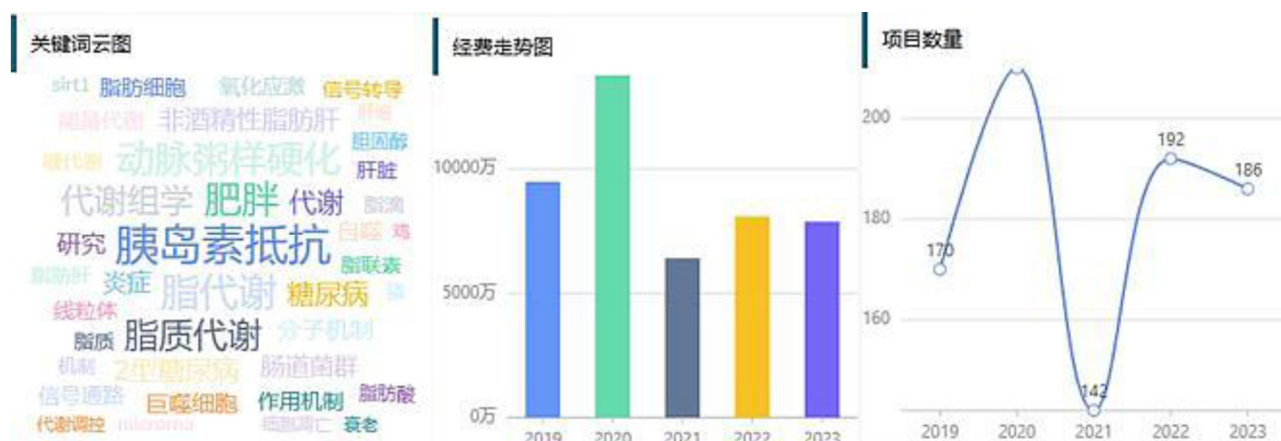


图11 脂代谢相关国自然课题数据分析。

表2. 近3年脂代谢相关的部分杰青、重点或重大研究计划项目, 涉及的领域有肝癌、乳腺癌、糖尿病、心血管疾病、肝代谢疾病

项目标题	项目类型	金额(万)
能量代谢与健康		6000.00
脂代谢的稳态调控与重编程		1000.00
鞘脂神经酰胺与代谢性疾病	国家杰出	400.00
糖脂代谢调控新因子鉴定及其在糖尿病诊治中的应用	国家杰出	400.00
基于新疆地区特色人群发现调控脂代谢的重要基因变异及功能机制研究	重大研究	337.00
STX18介导的脂滴融合与脂滴自噬的机制与功能研究	重大研究	330.00
肌肉自我更新与衰老过程中的糖脂代谢调控规律	重大研究	319.00
cMyc介导的脂类代谢重编程在调控肝癌免疫中的作用及机制	重大研究	317.00
肠道分泌蛋白和肠道菌群调控糖脂代谢的作用与机制研究	重大研究	317.00
脂质分子重构制备内酯类风味化合物的酶学基础研究	重点项目	316.00
裂殖壶菌合成系列脂质化合物的途径改造及系统优化	重点项目	300.00
孤儿受体GPR146调节脂质代谢的功能与机制研究	重大研究	297.00
泌乳素介导营养感应通过神经-内分泌机制调控肝脏脂质代谢稳态的研究	重点项目	297.00
PPDPF通过mTOR复合物对脂代谢的调控及其在肝癌中的作用及机制研究	重点项目	297.00
脂代谢异常通过FGFR1促进心血管疾病进展的新机制、靶标确证与新药发现研究	重点项目	297.00
SENP2整合FGF21和TGF- β 信号调控乳腺癌细胞脂代谢并促进EMT和肿瘤侵袭转移的研究	重点项目	297.00
单不饱和脂肪酸代谢对冷适应的调控作用及机制	重点项目	297.00
基于糖脂代谢节律基因的膳食脂肪时序作用与2型糖尿病关系及机制研究	重点项目	296.00

3. 11. 细胞衰老

细胞衰老是一个普遍的过程，在组织重塑、伤口修复、胚胎发生中发挥重要作用。作为近几年兴起的研究领域，细胞衰老在国自然申请中越来越占据优势，细胞衰老相关的生物标志物也成为近年科研的热点（图 12）。

四、2024年国自然申请，应对原则

1. 参考旧指南，留意新政策：按照往年，《2024 年度国家自然科学基金项目指南》预计于 2024 年 1 月中旬正式公布，准备阶段，我们可以考虑先看看 2023 年的指南 (<https://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab1398/>)，作为参考。一定要

注意申请条件的限制（年龄与职称条件等）！每年 NSFC 申请的政策会有一定变化，最终以 2024 年 NSFC 指南为准。

2. 分析失败原因，补强短板：

- 客观原因——一个人实力、研究经历不足？项目创新性不强？还是缺乏关键研究基础？
- 主观原因——立项依据阐述不充分？有前期基础，但未能找到说服评审专家的核心（创新点）？研究方案有明显的漏洞？研究方法陈旧、落后，研究深度不够？还是标书撰写不规范，存在大量不该出现的（失误）？

3. 提前做好必要的预实验：随着申报人数的增加，有部分申报课题预实验设计量非常大。因此，在合理有效的实验设计方案前提下，适当增加和丰富实验内容可大大提高中标率。

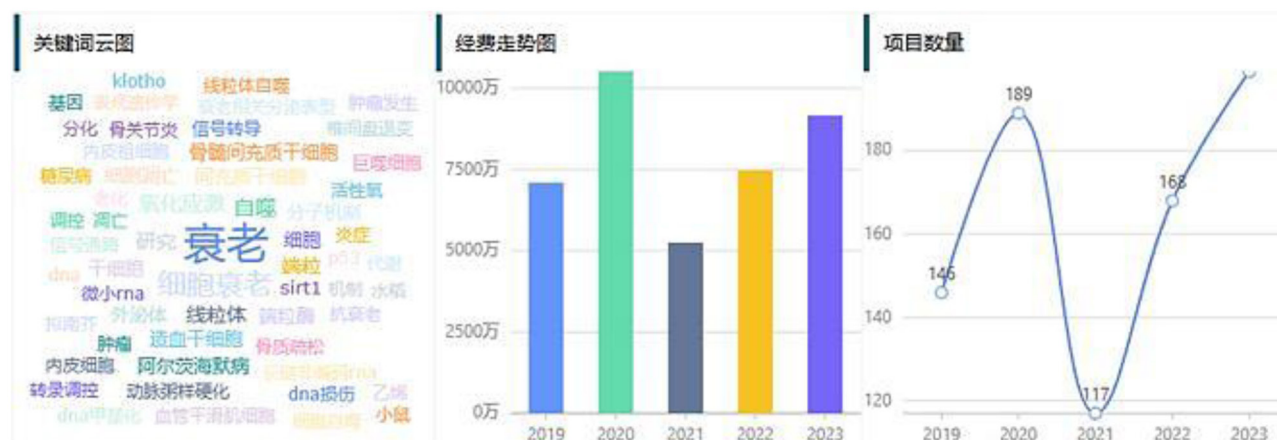


图12 细胞衰老相关国家自然科学基金数据分析。

4. **要早，要专，要交流：**早就是要做到项目选题要早、前期预实验实施要早和项目标书撰写要早；专就是找导师或同行专家进行指导，多听取意见；最后，还要多与相关专业同事进行跨学科交流，及时修改不足。在写作技巧方面，一篇好的课题需要留出充足的时间精准修改，反复打磨。

5. **合理的时间规划，深入的科学问题，创新性解决方式，得当的撰写策略。**

最后，祝所有科研人员 2024 年国基金准备与申请一切顺利！

参考文献

- [1] 国家自然科学基金查询工具，2023年国自然科学基金项目 - 再问科研 (izaiwen.cn).
- [2] 速看！国自然2024年热点预测！收藏不亏！ - 知乎 (zhihu.com).
- [3] 国家自然科学基金大数据知识管理服务门户 (nsfc.gov.cn).