

教育部工程研究中心年度报告

(2022年1月——2022年12月)

工程中心名称：动物高效新型疫苗

所属技术领域：农林牧渔

工程中心主任：杨增岐

工程中心联系人/联系电话：杜谦/15596601650

依托单位名称：西北农林科技大学

2025 年 3 月 28 日填报

一、技术攻关与创新情况

“动物高效新型疫苗教育部工程研究中心”依托西北农林科技大学动物医学院兽医学学科优势以及大北农集团/兆丰华生物科技集团、杨凌金海生物技术有限公司在疫苗一线生产工艺和技术研发等的优势共同组建。中心紧密围绕国家畜牧业发展的重大需求，以近年来我国畜牧养殖企业的市场需求为导向，瞄准锁定行业技术与产品的“空白点”和以国家产业政策与市场现实需求的“结合点”，致力于动物重大疫病新型疫苗研发、评价、生产和推广，注重新型疫苗的原始创新，注重疫苗的稳定性和生物利用度以及生产工艺的改进与提高，实现疫苗产品向精品化发展。

2022年，中心围绕动物重大疫病发病机制、防控技术、新型疫苗研发和动物生物反应器等领域开展研究，在猪圆环病毒、猪传染性胃肠炎病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒等病毒致病机理及其相关疫苗研制方面取得新进展。

1. 在猪圆环病毒2型病毒免疫致病机制和新型疫苗研究方面取得重要进展

中心猪病毒病研究团队前期的多项研究发现，猪圆环病毒2型病毒（PCV2）的衣壳蛋白Cap与宿主蛋白gC1qR的互作介导了PCV2对机体免疫的抑制作用，并构建了不与gC1qR互作的PCV2突变毒株。在本研究中，该团队发现构建的不与gC1qR互作的PCV2突变毒株相比野生毒株能更好地刺激机体产生记忆CD4⁺ T淋巴细胞，这些记忆CD4⁺ T淋巴细胞对于抗原的再次刺激具有更好的反应性。进一步研究发现，该PCV2突变毒株相比市售的PCV2灭活疫苗，在免疫仔猪后

能诱导机体产生水平相当但更持久的抗PCV2特异性免疫反应，且该PCV2突变毒株不会导致机体产生明显的病理损伤。更重要的是，该PCV2突变毒株不会像野生毒株一样干扰猪瘟疫苗的免疫保护效果。上述研究结果进一步阐明了PCV2感染仔猪通过抑制记忆CD4⁺ T淋巴细胞的形成来抑制机体免疫进而干扰疫苗免疫效果的机制，同时证明了团队构建的不与gC1qR互作的PCV2突变毒株具有进一步研制PCV2新型疫苗的潜力。

2. 在猪传染性胃肠炎发病机制研究方面取得重要进展

中心猪病毒病研究团队在筛选猪传染性胃肠炎病毒（TGEV）感染猪肠黏膜上皮细胞中差异表达的环状RNA时发现了一个新的环状RNA circBIRC6-2及其编码的蛋白BIRC6-236aa，它们在TGEV诱导细胞线粒体功能障碍过程中发挥了关键调控作用。进一步研究发现，circBIRC6-2编码的BIRC6-236aa可以通过与其他宿主蛋白互作抑制细胞线粒体功能障碍，而TGEV感染猪小肠黏膜上皮细胞后，则显著抑制了环状RNA circBIRC6-2的表达水平，进而导致细胞线粒体功能障碍、细胞死亡和腹泻。上述研究结果进一步揭示了猪传染性胃肠炎的发病机制，为研发防控该病的药物和培育抗该病的猪品种提供了新靶点。

3. 在猪繁殖与呼吸综合征病毒的免疫抑制与免疫逃避机制上取得新进展

中心猪病毒病研究团队首次发现并鉴定到了抗猪繁殖与呼吸综合征病毒（PRRSV）感染的宿主因子血红素加氧酶1（HO-1）的一个新的转录调控因子-HOXA3。PRRSV感染能够诱导宿主HOXA3表达显著上调进而抑制HO-1 基因转录，HOXA3通过削弱HO-1与IRF3的相互作用

用而抑制I型干扰素（IFN-I）产生，从而逃逸宿主的免疫清除利于病毒自身的复制和增殖。

4. “高抗体水平下种鸡场新城疫与禽流感自净化技术”推广成果

中心禽病毒病研究团队发现并确证，NDV强毒攻击后HI抗体临界保护值是 $14 \log_2$ 。依此结果建立的自净化技术是通过高强度免疫使种鸡群获得 $14 \log_2$ 以上的抗体，在高抗体作用下使鸡群自然排毒达到阴性的净化状态，不需要逐只检疫淘汰。项目取得的主要成果如下：（1）研究确定了 $14 \log_2$ 是ND完全保护的HI抗体临界值，证实了疫苗免疫确能完全保护鸡群不受病毒的感染，解决了长期以来困扰养鸡业健康发展的理论问题；（2）以理论成果指导生产实践，建立了高抗体水平下种鸡场禽流感与新城疫自净化技术，为动物疫病净化开辟了一条经济实用的新途径。在西安罗曼实业有限责任公司实施8年，每年获得经济效益3000多万元，获总经济效益2.4亿元以上，被农业农村部批准为国家级动物疫病净化场。在16个县区推广应用5149.84万只鸡，获总经济效益3.93亿元，社会、生态效益显著。获陕西省农业技术推广成果奖一等奖。

二、成果转化与行业贡献

（一）总体情况

2022年，中心紧密围绕动物疫病防控领域的重大技术难题，开展动物新型疫苗的研发、工程化和产业化。

（1）“犬瘟热、犬细小病毒病二联活疫苗—狂犬病灭活疫苗”项目本年度获得1200万元新兽药联合研发资金支持，技术成果转

移转化情况显著，对行业和区域发展具有重要贡献和影响力。该成果的转化将推动国内兽用疫苗行业的升级，提升我国在宠物疫苗领域的国际竞争力。同时，项目的实施带动了区域生物医药产业链的发展，创造了就业机会，促进了地方经济增长。

（2）“一种带有荧光标记的猪繁殖与呼吸综合征病毒及其构建方法和应用”专利权转让，转让经费101万元。该专利权的转让将推动动物疫病防控技术进步，加速疫苗研发，通过可视化病毒动态，可快速筛选有效疫苗候选株，推动新型疫苗（如基因工程疫苗、亚单位疫苗）的开发，提升行业整体研发效率。推动诊断技术创新，基于荧光标记的检测方法可能催生高灵敏度、高通量的诊断试剂盒，帮助养殖场快速识别疫情，减少经济损失。

（3）获得2项新兽药注册证书：犬瘟热、犬细小病毒病二联活疫苗（BJ/120株+FJ/58株）—狂犬病灭活疫苗（VBC37株）”、“非洲猪瘟疫病毒荧光PCR检测试剂盒”，获得1项临床批件“猪瘟疫病毒E2蛋白重组杆状病毒灭活疫苗（DBN02株）”。

（二）工程化案例

（1）技术成果：“犬瘟热、犬细小病毒病二联活疫苗—狂犬病灭活疫苗”，关键技术包括病毒灭活工艺、多联疫苗抗原配比优化及高效佐剂技术。其技术水平达到国际先进，填补了国内三联灭活疫苗领域的空白，显著提升了疫苗的安全性和免疫效果。项目通过企业联合研发合作模式，授权多家兽药企业进行产业化生产，实现了技术成果的快速推广。三联灭活疫苗产业化后，将快速提升企业年销售总额，增加利润，经济效益显著。该成果将降低宠物疾病

防控成本，提高疫苗覆盖率，对提升我国宠物医疗行业技术水平和竞争能力具有重要作用。

（2）技术成果：“一种带有荧光标记的猪繁殖与呼吸综合征病毒及其构建方法和应用”，关键技术包括带有荧光（红色荧光和绿色荧光）标记的猪繁殖与呼吸综合征病毒毒株、猪繁殖与呼吸综合征病毒反向遗传操作系统（经典毒株、高致病性毒株、NADC30毒株和NADC34毒株）、猪繁殖与呼吸综合征病毒分离毒株（经典毒株、高致病性毒株、NADC30毒株和NADC34毒株）和携带荧光蛋白基因的猪繁殖与呼吸综合征病毒全长cDNA克隆质粒等。专利转化后将加速疫苗研发进程，为有效防控PRRS做出贡献。

（三）行业服务情况

坚持服务国家重大需求，服务地方畜牧兽医事业发展。本年度与君乐宝集团签订科技攻关项目，与富平县共建富平县奶山羊产业研究院，获得富平县奶山羊产业揭榜挂帅项目1项，与凤县人民政府签订林麝人工繁育科技合作协议。与40余家企业单位开展技术开发和合作，到位经费922.24万元，在猪蓝耳病、猪流行性腹泻、禽流感、布鲁氏菌病等疫病防控方面开展技术服务和咨询。中心教师带领研究生通过讲座、现场培训和网络视频等形式积极开展家畜养殖、疫病防控和生物安全的技术培训等，完成相关应急与咨询服务30余次，覆盖近35家养殖场，累计阻断5起疫情大规模传播，开展疫病现场调研和技术指导20余次，网络线上培训28余次。重点开展布病等人兽共患病的防控，构建了重大疫病防控体系以及饲草饲料高效利用等工作并取得阶段性的成果。

三、学科发展与人才培养

（一）支撑学科发展情况

中心的建设为中心依托单位西北农林科技大学动物医学院学科建设发挥了核心支撑作用，通过整合中心科研资源，推动了学院产学研合作与学科交叉融合，显著提升了学院学科创新能力与人才培养水平。中心聚焦动物疫苗设计、现代化工艺开发、免疫效果评价等方向，联合大北农集团、杨凌金海生物技术有限公司等企业，构建了从基础研究到产业转化的完整链条，形成了以兽医学为核心，融合生物学、生物工程等多学科的研究体系。中心成员本年度申报并获批国家自然科学基金项目4项，省级科技计划项目和推广项目14项，校企联合攻关项目30余项，通过科研项目牵引，有力支撑了学科建设，人才培养。本年度中心购买了KTA pure 层析系统、胶体金试纸条三维喷点系统、核酸蛋白测定仪、梯度PCR仪和小型高速冷冻离心机等仪器设备，先进的仪器设备有力支撑了学科的科学研究和人才培养。

中心通过聚焦基因工程疫苗和黏膜免疫机制等前沿领域，与生物信息学等多学科技术融合，促进了兽医学与生物学和公共卫生等领域的深度交叉。中心还结合本校优势的家畜胚胎工程与抗病育种、动物干细胞技术等跨学科方向，并与加州大学戴维斯分校和爱丁堡大学国际知名高校合作开展联合培养项目，进一步拓展了学科边界。此外，教育部近年来大力推动交叉学科建设，鼓励高校围绕国家战略需求增设新兴学科。在此背景下，动物医学院积极响应，依托预防兽医、基础兽医和临床兽医等二级学科成立了“动物药学

”本科专业，整合传染病、中兽医和动物病理等方向，采取疫苗等生物制剂和药物等化学制剂的并举研发技术，强化动物疫病防控技术研究，响应了教育部关于“新农科”建设的号召，通过复合型人才的培养，助力学科向“国际一流”目标迈进。

（二）人才培养情况

中心立足国家战略和兽医学科国际前沿，围绕重要动物疾病防控、人类健康和食品安全重大需求，培养热爱祖国，拥护中国共产党的领导，崇尚科学，恪守学术道德，德智体美劳全面发展，拥有“三农”情怀和创新精神，具有坚实基础理论、系统专业知识和国际视野，能够解决兽医学实际问题的高层次创新型人才。中心严格执行《西北农林科技大学硕士、博士学位授予工作实施细则》《西北农林科技大学研究生申请学位学术成果认定标准及管理办法（试行）》和动物医学院《学术型博士申请学位学术成果认定标准》《学术型硕士申请学位学术成果认定标准》，严格学位论文质量标准，采取灵活学术成果形式，学术成果以知识创新为导向，注重体现科学素养和科技创新能力。

中心研究生代表性成果如下：首次发现外泌体介导PPRV在细胞间进行传播并建立增殖性感染的新途径，阐明PPRV感染诱导的自噬在促进外泌体介导PPRV细胞间传播中的新机制，为小反刍兽疫的防控提供了新思路；揭示线粒体自噬介导不同生物型BVDV致病，为全面阐述CP和NCP BVDV在差异性致病机制方面提供了新的基础，同时为BVDV防治以及净化提供了新的思路；开展产气荚膜梭菌在牛屠宰及加工环节污染溯源监测，及致腹泻羊源产广谱 β 内酰胺酶大肠杆

菌的特征分析，这项研究是对绵羊产ESBL大肠杆菌分离株进行的规模最大、最全面的分析。研究成果发表在Journal of Virology、Veterinary Microbiology等国际期刊。

中心服务区域畜牧业发展，组织研究生开展产业服务。在陕西省榆林市开展远程羊病防控技术指导10次，开展应急性羊病诊治工作15次，病原学检测100份，挽回经济损失约35万元；对乌审旗绒毛羊疫病防控提供线上技术指导和羊病应急性诊断服务；建立适用于环县羊产业不同品种羊、不同养殖模式下的生物安全体系和免疫驱虫程序各3套，制定出适用于环县羊产业的布鲁氏菌病净化方案1套，完成环县16000只羊的布鲁氏菌抗体检测工作，前后5次前往环县开展科技帮扶工作；为富平县奶山羊产业服务6次，驻场服务90天，开展羊病防控技术培训指导6次，升级完善富平县奶山羊免疫程序1套，制定富平县奶山羊全环节中草药替抗计划性实施方案1套，并定期为奶山羊群体开展免费抗体水平监测和病原普查，协助陕西博富乐关中奶山羊育种有限公司和陕西澳尼克奶山羊育种有限公司开展国家级布病净化场创建工作。

（三）研究队伍建设情况

2022年中心引进国家级人才1人，唐勇教授，XXXXXXXXXX，具有二十多年分子生物学、动物胚胎及全能干细胞、基因工程、抗病毒研究和药物研发的经验。研究方向涵盖胚胎干细胞介导的优良家畜育种及家畜医学模型，以及全能干细胞介导的家畜新型抗病毒药物研发。中心成员郭抗抗、林鹏飞、彭莎和刘旭晋升正高职称，中心青年教师杜谦、李娜和麻武仁晋升副高职称。中心成员在杨

凌金海生物技术有限公司、陕西诺威利华生物科技有限公司、杨凌洛威塔生物科技有限公司、西安瑞尔康现代农牧有限公司和宁夏晓鸣农牧股份有限公司等企业进行驻点实践锻炼28人次，每人驻点服务180天。

四、开放与运行管理

（一）主管部门、依托单位支持情况

中心可依托动物医学院及学校实验动物中心科研用房，可使用包括学校生命科学大型仪器设备共享平台在内的价值约1.5 亿元的各种仪器设备659台（套）。西北农林科技大学生命科学大型仪器设备共享平台和动物医学院科研共享研究平台现拥有超高分辨三合一质谱仪、高分辨离子淌度液质联用仪、透射电子显微镜、扫描电子显微镜、激光共聚焦显微镜、蛋白纯化系统、超速冷冻离心机、定量PCR、荧光显微镜等可用于动物疫病新型疫苗工程技术研究方面的主要仪器。中心依托单位现有科研条件能够满足工程技术研究中心研发工作的开展。

2022年投入学科建设经费48万元，采购可进行悬浮式细胞和贴壁式大规模培养的细胞罐，细胞罐可在中式水平生产各类动物疫苗、抗体和各类细胞因子。用于动物疫苗与生物制品中式研发平台的仪器设备购置，以期逐步建设形成我院动物疫苗与生物制品中式研发平台。

2022年引进国家级人才1人，唐勇教授，国家级领军人才，具二十多年分子生物学、动物胚胎及全能干细胞、基因工程、抗病毒研究和药物研发的经验。研究方向涵盖胚胎干细胞介导的优良家畜

育种及家畜医学模型，以及全能干细胞介导的家畜新型抗病毒药物研发。

在研究生招生方面，中心2022年共招收研究生28人，其中博士研究生8人，硕士研究生20人。中心2022年培养毕业研究生25人，其中博士研究生6人，硕士研究生19人。

（二）仪器设备开放共享情况

2022年度，中心充分利用大型仪器设备资源，实现资源开放共享和优化配置，提高大型仪器设备使用效益，有倒置荧光显微镜及活细胞工作站、结构照明显微镜、激光共聚焦显微镜、显微操作仪、流式细胞仪、生化自动工作站、荧光定量PCR仪等30万元以上大型仪器设备在中心使用，年平均共享使用机时1200小时。

（三）学风建设情况

在研究生入学教育、学术活动、政治思想教育、研究生培养过程等方面认真贯彻和落实学术道德和学术规范教育，举办学术道德与学术规范报告会2次，开展“大力弘扬科学家精神，加强科研诚信建设”专题学习活动，全年无学术不端行为。通过举办第一届国际宠物干细胞大会，与比利时根特大学联合承办奶牛群体医学国际研讨会，开展兽医临床专题系列国际在线讲座、“动物医学前沿论坛”，与英国爱丁堡大学等12所名校联合开展9场学术讲座，邀请国内外专家开展学术交流20余次，不断提高研究生写作能力和学术交流能力。

（四）技术委员会工作情况

本年度中心组建了技术委员会，中心技术委员会召开5次，重

点讨论中心4个研究方向的重点任务，确定由方向负责人领导的重点任务攻关小组10个，以及各攻关小组的任务指标。同时，中心技术委员会对中心的制度和章程制定进行了论证，明确了中心以主任负责制，各任务方向负责人牵头的形式开展工作。

五、下一年度工作计划

1. 技术研发

继续深入研究动物重要疫病病原（PRRSV、PEDV、PCV2、PPV、CSFV、TGEV、HEV、AIV和NDV等）的感染和致病机制，利用已建立的病毒基因组编辑技术平台、免疫肽组库分析技术平台、单细胞抗原受体表位筛选平台、抗原分子结构模拟技术平台及纳米抗体库，探究这些疫病病原诱导靶组织病变的关键病毒基因及核心序列，以及部分病原灭活疫苗不能有效诱导机体产生免疫保护的结构学基础，筛选并确定这些病原诱导机体产生中和抗体和长效免疫记忆的主要靶位基因及相应的线性抗原表位和空间抗原表位。

构建PRRSV、PEDV、PCV2、PPV、CSFV、HEV和NDV等动物重要疫病病原的基因编辑突变标签弱毒疫苗、免疫肽疫苗、mRNA疫苗和活载体多联多价疫苗等新型基因工程疫苗，通过动物试验确定各种病原的最佳疫苗类型，筛选各类疫苗适用的佐剂和免疫增强剂。

优化已构建的PRRSV、PCV2、PPV和NDV等动物重要疫病病原大肠杆菌、酵母和昆虫杆状病毒等表达系统的中试发酵参数和配置，摸索各类系统适配的抗原纯化技术方案和工艺参数。

持续开展动物重要疫病临床流行病学调查，研发动物重要疫病病原纳米超敏规模化监测技术、纳米抗体库检测技术、中和抗体检测技

术、细胞免疫检测技术、免疫记忆检测技术，对中心已构建的新型疫苗开展小试规模动物实验。

2. 成果转化

对中心成员现有专利进行全面盘点，依据技术成熟度、市场需求、法律稳定性等维度建立分级分类标准，筛选可供转化的成熟专利。探索“专利开放许可”“附条件许可”等灵活模式下的校企合作。整合疫苗专利资源与企业需求，通过线上匹配与线下推广加速对接。

3. 人才培养

结合中心的4个研究方向，有计划地培养能够从事动物新型精准靶向疫苗前端研发的专业技术人员，能够系统完成动物新型疫苗研发、转化和申报工作的专业技术人员，能够从事疫苗工业化生产和质量鉴定的专业技术人员，能够从事动物重大疫病防控的专业技术人才和管理人才。

4. 团队建设

根据中心现有成员的技术特长配置重点研究任务，成立专门性攻关小组。积极引进动物疫苗相关专业人才，弥补现有成员技术短板。

5. 制度优化

中心实行“开放、流动、联合、竞争”的运行机制，在运行过程中探索和优化现有制度。

中心日常运行管理实行主任负责制。理事会主要对工程研究中心的重大事项进行决策，工程研究中心主任全面负责日常事务管理。采用分层次制度化管理模式，实行目标责任制，严格明确责、权

、利，引入竞争机制，实行制度化、规范化管理，建立健全各项管理制度。

六、问题与建议

无。

七、审核意见

工程中心负责人审核意见：

2022年中心紧密围绕国家畜牧业发展的重大需求，以近年来我国畜牧养殖企业的市场需求为导向，开展技术研发、成果转化工作，已经按照建设目标任务完成了2022年任务目标。希望工程中心的建设能得到教育部和学校的大力支持。

工程研究中心主任：

年 月 日

依托单位审核意见：

同意

依托单位：

（单位公章）

年 月 日

八、年度运行情况统计表

研究方向	研究方向1	动物新型疫苗精准靶位筛选与设计		学术带头人	杨增岐
	研究方向2	动物高效新型疫苗整合与转化		学术带头人	童德文
	研究方向3	动物疫病监测体系和疫苗免疫效果评价体系建立		学术带头人	黄勇
	研究方向4	动物高效新型疫苗生产工艺研发		学术带头人	高艳春
工程中心面积	6646.0 m ²			当年新增面积	0.0 m ²
固定人员	100 人			流动人员	83 人
获奖情况	国家级科技奖励	一等奖	0项	二等奖	0项
	省、部级科技奖励	一等奖	1项	二等奖	2项
当年项目到账总经费	2089.7万元	纵向经费	1167.36万元	横向经费	922.34万元
当年知识产权与成果转化	专利等知识产权持有情况	有效专利	21项	其他知识产权	0项
	参与标准与规范制定情况	国际/国家标准	0项	行业/地方标准	0项
	以转让方式转化科技成果	合同项数	2项	其中专利转让	1项
		合同金额	1301.0万元	其中专利转让	101万元
		当年到账金额	1301.0万元	其中专利转让	101.0万元
	以许可方式转化科技成果	合同项数	0项	其中专利许可	0项
		合同金额	0.0万元	其中专利许可	0.0万元

				当年到账金额	0.0万元	其中专利许可	0.0万元
		以作价投资方式 转化科技成果		合同项数	0项	其中专利作价	0项
				作价金额	0.0万元	其中专利作价	0.0万元
		产学研合作情况		技术开发、咨询 、服务项目合同 数	33项	技术开发、咨询 、服务项目合同 金额	7296.99万 元
当年服务情况		技术咨询		26次		培训服务	4人次
学科发 展与人才 培养	依托学科 (据实增删)	学科1	预防兽医学	学科2	兽医临床学	学科3	兽医病原学
	研究生 培养	在读博士		20人	在读硕士		52人
		当年毕业博士		6人	当年毕业硕士		19人
	学科建设 (当年情况)	承担本 科课程	1024学时	承担研究生 课程	880学时	大专院校 教材	2部
研究队 伍建设	科技人才	教授	32人	副教授	22人	讲师	10人
	访问学者	国内		0人	国外	0人	
	博士后	本年度进站博士后		1人	本年度出站博士后		0人