

# 教育部工程研究中心年度报告

(2024年1月——2024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

2024年，中心围绕动物重大疫病发病机制、防控技术、新型疫苗研发开展研究，在猪流行性腹泻病毒、猪圆环病毒、牛病毒性腹泻病毒、鸡新城疫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. 在猪流行性腹泻病毒致病机制方面取得新进展

研究发现中链酰基辅酶A脱氢酶（ACADM）为猪流行性腹泻病毒（PEDV）NSP4的宿主互作蛋白，其表达在PEDV感染或NSP4转染后增加。进一步研究发现ACADM通过抑制AMPK介导的脂噬，减少细胞内游离脂肪酸（FFAs）的释放和随后的 $\beta$ 氧化，从而在PEDV复制过程中发挥负调控作用。揭示了ACADM在病毒感染中的新功能，对进一步了解PEDV的致病机制和开发新的治疗方法有重要意义。

研究发现PEDV感染显著增强了脂质代谢相关基因SREBF1的表达，并促进细胞脂质合成。HNRNPA3作为PEDV NSP9的互作蛋白，在PEDV感染过程中被病毒诱导的miR-218-5p下调。此外，HNRNPA3通过锌指蛋白135（ZNF135）以及PI3K/AKT和JNK信号通路负性调节SREBF1的激活，并特异性减少细胞脂质积累，最终抑制PEDV dsRNA的合成。上述研究为PEDV调控细胞脂质代谢的机制提供了新的见解，这也为有效防控PEDV感染提供新思路。

研究发现猪轮状病毒A型（PoRVA）感染显著改变了猪小肠上皮细胞中的谷氨酰胺代谢，特别是通过上调谷氨酰胺转运蛋白GLUT1的表达，促进了谷氨酰胺的摄取。此外，PoRVA感染期间，与谷氨酰胺代谢相关的酶GLS1和GLUD1的活性和蛋白表达水平显著增

加，通过增强三羧酸循环（TCA cycle）中的能量生产，为猪流行性腹泻病毒（PEDV）复制创造了有利条件。研究发现，PoRVA G9P相较于G5P更能有效地增加小肠上皮细胞内的谷氨酰胺含量，从而更显著地促进PEDV的复制。这表明不同PoRVA亚型在促进PEDV复制方面的效率差异主要源于对谷氨酰胺代谢的调控。揭示了PoRVA感染通过重塑谷氨酰胺代谢促进PEDV复制的机制，为理解病毒感染引起的代谢重编程提供了新的视角。

## 2. 在猪圆环病毒2型复制机制研究方面取得重要进展

中心成员前期研究已经发现PCV2可以与多种宿主细胞蛋白互作，在病毒复制的不同阶段发挥不同的调控作用。在本成果中，研究团队通过筛选与PCV2 DNA互作的SUMO化修饰宿主蛋白，发现NPM1可以被SUMO化修饰，进而与PCV2 DNA互作，促进PCV2 DNA的复制。进一步研究发现，PCV2通过Cap激活ERK/Ubc9/TRIM24信号通路，促进NPM1的K263位点被SUMO2/3修饰，从而增加其细胞核仁定位，促进PCV2 DNA复制。理论上，通过抑制ERK/Ubc9/TRIM24信号轴的活化或是阻断NPM1 K263位点的SUMO化，都可能成为减弱PCV2复制能力的有效手段。了解病毒与宿主之间的精细相互作用，有助于设计更具针对性的疫苗和抗病毒药物，为PCV2相关疾病防控提供新思路。

## 3. 牛病毒性腹泻黏膜病病毒感染宿主机制研究

牛病毒性腹泻黏膜病病毒（BVDV）的不同生物型毒株感染导致感染宿主不同的病理损伤，但其致病机制尚不明确。研究团队基于基因功能试验，结合Westernblot、免疫荧光、激光共聚焦等技术探究了不同生物型BVDV感染对MDBK细胞线粒体损伤作用及其机制。结果显示，不同生物型BVDV感染均导致MDBK细胞线粒体损伤，但

CP型BVDV较NCP型BVDV更为严重。进一步研究发现CP型BVDV感染诱导宿主细胞不完全线粒体自噬，而NCP型BVDV感染诱导宿主细胞完全线粒体自噬。重要的是，CP型BVDV和NCP型BVDV诱导的不同线粒体自噬导致其下游的炎性因子、I型干扰素水平以及细胞凋亡水平均发生显著差异，揭示了CP和NCP BVDV在致病机制差异中的线粒体机制。本研究为全面阐述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。

#### 4. 揭示病毒逃逸宿主抗病毒反应新机制

以新城疫病毒（NDV）为模式病毒，探究病毒感染细胞后通过打破钙稳态逃逸宿主抗病毒反应的机制。研究发现，NDV感染能够引起细胞内游离Ca<sup>2+</sup>的增加，进而激活丝氨酸/苏氨酸磷酸酶（钙调神经磷酸酶，CaN）。活化的CaN进一步去磷酸化TBK1并负性调节IFN-I通路，抑制ISGs的产生。进一步研究发现，剥夺细胞外环境Ca<sup>2+</sup>或抑制细胞内钙库Ca<sup>2+</sup>释放均发挥了抗病毒效果。同时，抑制CaN活性也通过促进IFN-I的产生抑制了病毒复制。这些结果在仙台病毒、禽流感病毒、水泡口炎性病毒、单纯疱疹病毒上得到了相同的验证。本研究揭示了Ca<sup>2+</sup>在病毒固有免疫应答中的潜在作用，为抗病毒药物的研发提供了新的靶点和见解。

## 二、成果转化与行业贡献

### （一）总体情况

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）新型疫苗研发与产业化

1) 开展“犬瘟热、犬细小病毒病、犬腺病毒病、犬副流感四联活疫苗”研发，获联合研发资金800万元，通过创新抗原配比技术和冻干保护剂工艺，成功实现四种病毒株的稳定联苗制备。该疫苗获得新兽药证书后将具有完全自主知识产权，凭借其抗原覆盖全面、免疫持久性强和接种便捷等优势。对行业发展的贡献体现在：突破联苗制备关键技术，推动国内兽用生物制品研发水平提升至国际先进梯队；形成疫苗研发-动物实验-临床试验-规模化生产的完整产业链，带动上游佐剂、冻干设备及下游宠物医疗机构的协同发展；促使进口疫苗降价，降低宠物医疗成本。

2) “一种治疗奶牛子宫内膜炎的中药组合物及制备方法和应用”专利权转让，与陕西鑫诚大唐生物制药有限公司合作在本专利基础上开发一种治疗鸡细菌性腹膜炎的新兽药。

3) 获得2个新兽药注册证书“复方芬苯达唑咀嚼片”、“复合亚氯酸钠乳头浸剂”，获得2个临床批件“猪塞内卡病毒病灭活疫苗”、“布鲁氏菌病活疫苗（粗糙型，RM101株）”。

## (2) 关键技术创新与推广

《规模化猪场主要疫病精准防控技术研究与推广》获陕西省农业技术推广成果一等奖。技术成果包括“不同母源抗体水平下的猪瘟超前免疫与精准化免疫技术、多疫苗联合免疫与综合防控技术、抗猪腹泻三联高免卵黄抗体制备与应用技术、基于生物安全管理的动物疫病净化及无疫小区建设技术、基于流行病学统计分析的猪病监测与风险评估技术”。技术措施包括“不同母源抗体水平下的猪瘟超前免疫与精准化免疫技术、多疫苗联合免疫技术、抗猪 PED, TGE, RV高免卵黄抗体制备与运用技术、基于流行病学统计分析的

监测采样与风险评估技术、基于生物安全管理的动物疫病净化技术”。在全省10市1.3万余个规模化场推广应用，减少规模养猪业因病造成的经济损失14.86亿元。

《生猪养殖重大疫病检测关键技术集成与推广应用》项目获陕西省农业技术推广成果二等奖。通过开展分子流行病学调查，建立并集成一整套科学化、规范化的超敏、快速、高通量监测与鉴别诊断技术，解决了当前我国养猪业缺乏病原早期感染预警技术的难题，获得的主要成果主要包括建立并集成猪重大疫病新型监测技术一套，建立了猪重大疫病监测预警平台，通过早期的筛查和检测，极大减少了疫病发病率和病死率。

## **(二) 工程化案例**

“犬瘟热、犬细小病毒病、犬腺病毒病、犬副流感四联活疫苗”研发

技术突破：成功实现犬瘟热、犬细小病毒病、犬腺病毒病、犬副流感四种病毒株的稳定联苗制备，解决了多病毒株间抗原干扰和免疫原性平衡的技术难题。

技术水平：达到国际先进水平，抗原配比精确，保护率高，抗体维持时间长，显著优于市场现有产品。

## **(三) 行业服务情况**

本年度与30余家企业单位开展技术开发和合作，到位经费800余万元，在奶山羊乳房炎防治、猪圆环病毒防控、猪流行性腹泻防治等方面开展技术服务和咨询。围绕产业帮扶，赴新疆、甘肃、山东、陕西等地开展奶山羊的坏疽性乳房炎疫情防治、开展无抗

养殖技术等专项培训，累计参训1000余人次。瞄准地方经济发展需求，持续做好定点帮扶工作，在合阳县开展提供养殖技术指导及新技术推广，培训养殖技术人员。举办2024中国西部生猪产业发展与猪病防控论坛暨第四届中国西部猪病论坛、反刍动物疫病防控与牧场生物安全管理论坛、奶牛养殖技术创新发展论坛，以科技创新赋能畜牧产业高质量发展。

### 三、学科发展与人才培养

#### （一）支撑学科发展情况

中心在动物医学院学科建设中发挥着核心支撑作用，通过整合科研资源、推动产学研合作以及促进学科交叉融合，显著提升了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10项，省级科技计划项目和推广项目8项，校企联合攻关项目30余项，项目经费有力支撑了学科建设，人才培养。本年度中心购买了超高压连续流细胞破碎仪、生物安全柜、超净工作台、超低温冰箱、移液器和万分天平等仪器设备，先进的仪器设备有力支撑了本学科师生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**

本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，身心健康，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。本中心严格执行《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。

本中心研究生在动物重大疫病发病机制、防控技术、新型疫苗研发以及生物育种等领域成果显著。在猪圆环病毒、猪流行性腹泻

病毒、牛病毒性腹泻病毒、鸡新城疫病毒致病机制研究方面取得新进展，为进一步防控病毒和开发新的治疗方法具有重要意义，相关研究成果发表在PLoS Pathogens、Journal of Virology、mBio等国际知名期刊。牵头申报并获得“猪塞内卡病毒病灭活疫苗（SX株）临床试验”兽用生物制品临床试验批件。“一种治疗奶牛子宫内膜炎的中药组合物及制备方法和应用”专利权转让，合同经费52万元。《规模化猪场主要疫病精准防控技术研究与推广》项目获陕西省农业技术推广成果一等奖；《生猪养殖重大疫病检测关键技术集成与推广应用》《鸡福利养殖关键技术示范与推广》项目获陕西省农业技术推广成果二等奖。

瞄准地方经济发展需求，持续做好产业帮扶工作，在合阳县开展提供养殖技术指导及新技术推广，培训养殖技术人员。围绕产业帮扶，赴新疆、甘肃、山东、陕西等地开展奶山羊的坏疽性乳房炎疫情防治、开展无抗养殖技术等专项培训，累计参训1000余人次。与百欧派（天津）生物技术有限公司等20余家地方政府和企业合作建立研究生校外实践基地，可充分支撑研究生开展日常学习、科研和实践锻炼。

### **（三）研究队伍建设情况**

2024年引进副教授1人，高乐希副教授，研究方向为动物干细胞抗病育种及疾病防控。中心成员许信刚和王承宝晋升正高职称，周栋和常玲玲晋升副高职称。中心成员在西安西北农林科大动物医院、杨凌金海生物技术有限公司、杨凌大西农动物药业有限公司、杨凌洛威塔生物科技有限公司等企业进行驻点实践锻炼17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，5号教学楼正在改造升级，用于中心平台建设。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。

2024年投入学科建设经费89万元，主要用于中心动物新兽药研发平台设备购置及动物化学类药物研发平台设备购置与平台建设，以期逐步建设形成动物新兽药研发中试平台，完善相关基础科研设备购置，提升科研和新兽药研发水平，为提升学科竞争力和服务社会的能力提供必要的平台支撑。

2024年引进副教授1人，高乐希副教授，研究方向为动物干细胞抗病育种及疾病防控。

在研究生招生方面，中心2024年共招收研究生34人，其中博士研究生10人，硕士研究生24人。

### （二）仪器设备开放共享情况

2024年度，中心充分优化资源配置，持续开放共享，不断提升大型仪器的使用效益和社会服务能力，助力科研与产业协同创新。通过依托单位线上预约系统，实现设备开放预约，服务校内科研人员。年平均共享使用机时约1300小时。

### **（三）学风建设情况**

强化研究生理想信念，加强思想政治教育，将思政融入教育培养全过程。结合研究生教育培养特点，将大学生政治理论学习和专业思想教育、科研素质教育结合起来，筑牢学生价值观念，引导学生厚植爱农情怀。将思政与专业教育相结合，通过专业教育引导专业学位研究生树立正确价值观、人生观，厚植学生“三农”情怀。开设的研究生课程思政全覆盖。强化日常思想政治教育。守牢研究生意识形态红线，研究生辅导员开展谈心谈话500余人次。落实大学生政治理论学习制度，开展日常政治理论学习38次，举办各类主题报告、实践活动90余次。设置了《科研伦理与学术规范》《兽医管理与法规》课程，教学内容涵盖职业道德和职业伦理。邀请专家为全体研究生做学术道德与学术诚信专题报告2次。

举办第一届“一带一路”重大动物疫病防控国际合作论坛、2024中国西部生猪产业发展与猪病防控论坛暨第四届中国西部猪病论坛、反刍动物疫病防控与牧场生物安全管理论坛、奶牛养殖技术创新发展论坛，以科技创新赋能畜牧产业高质量发展。与日本东京大学、俄罗斯鄂木斯克国立农业大学、哈萨克斯坦赛福林农业大学及乌兹别克斯坦塔什干农业大学建立了联系和合作，10余名外国专家学者来校交流访问并作学术报告。邀请复旦大学、中国农业大学

、浙江大学、中国农业科学院哈尔滨兽医研究所等国内科研院所的专家教授来校作“动物医学前沿论坛”“兽医学前沿进展”学术报告30余场，搭建了学术交流和成果分享的平台。

#### **（四）技术委员会工作情况**

本年度中心技术委员会召开4次，对中心4个研究方向的重点任务进展情况进行了检查，10个重点任务攻关小组对2023年度工作进展和任务指标完成情况进行了总结汇报，技术委员会对各小组工作进行了点评和要求。中心技术委员会对攻关小组成员任务再分配和新引进人员的任务配置进行了讨论，重新确定了12个新的重点任务攻关小组。中心技术委员会对2024年度工作进行了梳理，对2025年度重点推进的成果转化任务进行了提炼和讨论。

### **五、下一年度工作计划**

#### **1. 技术研发**

持续研究PRRSV、PEDV、PCV2、PPV、CSFV、TGEV、HEV、AIV和NDV等动物重要疫病病原的感染和致病机制，进一步筛选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。构建新型mRNA疫苗，筛选mRNA疫苗适用的佐剂和免疫增强剂。对已构建的基因编辑突变标签弱毒疫苗、免疫肽疫苗和活载体多联多价疫苗，以及相应的佐剂和免疫增强剂进行动物实验评价。继续优化酵母和昆虫杆状病毒等表达系统的中试发酵参数和配置，形成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，研发各类监测和评价技术。

## 2. 成果转化

在现有技术成果转化的基础上，继续深挖具有转化潜力的成果。积极对接合作企业，开拓新的合作单位，加快推进成果转化和应用。

## 3. 人才培养

继续结合中心的4个研究方向，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

中心下年度引进相关人才1~2人，补充重点任务研究团队。

## 5. 制度优化

研究中心常态化实行主任负责制。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：

2024年中心紧密围绕国家战略和畜牧业发展的重大需求，在动物重大疫病发病机制、防控技术、新型疫苗研发方面开展工作，积极支撑学科发展和人才培养，做好中心的开放和运行管理，已经按照建设目标任务完成了年度任务目标。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	动物高效新型疫苗整合与转化	学术带头人		童德文
	研究方向2	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3	动物高效新型疫苗生产工艺研发	学术带头人		高艳春
	研究方向4	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
工程中心面积	11490.0 m <sup>2</sup>		当年新增面积		4844.0 m <sup>2</sup>
固定人员	103 人		流动人员		89 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	3170.38万元	纵向经费	2341.1万元	横向经费	829.21万元
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	28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	1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	852.0万元	其中专利转让	52万元
		当年到账金额	740.0万元	其中专利转让	0.0万元
	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		38项		技术开发、咨询、服务项目合同金额		713.52万元		
当年服务情况		技术咨询		20次			培训服务		6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	兽医病原学		学科3	兽医临床学	
	研究生培养		在读博士		24人		在读硕士		55人		
			当年毕业博士		8人		当年毕业硕士		21人		
	学科建设 (当年情况)		承担本科课程	1008学时		承担研究生课程	853学时		大专院校教材	1部	
研究队伍建设	科技人才		教授	29人		副教授	26人		讲师	8人	
	访问学者		国内			0人		国外		0人	
	博士后		本年度进站博士后			6人		本年度出站博士后		1人	