

云南省技术发明奖“大动物高效基因编辑和体细胞克隆技术的创新与应用”推荐项目公示内容

一、项目名称

大动物高效基因编辑和体细胞克隆技术的创新与应用

二、提名者及提名等级

昆明市科学技术局，云南省技术发明奖特等奖

三、主要完成单位

云南农业大学、中国科学院昆明动物研究所、中南大学

四、项目简介

基因编辑能快速、批量改造遗传密码，体细胞克隆能将编辑后的体细胞培育出动物体，二者相辅相成，融会形成独特的现代生物育种技术平台，应用前景十分广阔。“基因编辑克隆动物在异种器官移植以及人类重大疾病中的应用已列入国家重大发展规划”。如何利用体细胞克隆技术构建满足现代生物医学研究和畜禽新品种培育要求的基因编辑大动物，是当今亟待解决的重大关键技术难题。

项目开展以猪为主的大动物基因编辑和体细胞克隆技术体系的研发与应用，形成了以“大动物高效基因编辑和体细胞克隆技术的创新与应用”为核心的技术平台，为生物医学、动物遗传资源保护提供关键技术支撑，对于促进我国乃至世界现代生物技术进步具有重要意义。取得的发明点如下：

发明点一：创造性的搭建了全球最有影响力的高效稳定、规模化、常年批量生产的以猪为主的“大动物基因编辑和体细胞克隆技术平台”。突破猪卵母细胞快速采集、克隆胚规模化构建及体内外发育效率提升、代孕母猪饲养等体细胞克隆技术的关键环节，结合基因敲除、过表达、定点插入、点突变的基因编辑技术，搭建了以猪为主的大动物基因编辑和体细胞克隆技术平台。达到同类技术国际领先水平。

发明点二：将基因编辑和体细胞克隆组合型技术体系成功应用到生物医学领域，为开发异种器官移植供体猪和小型猪疾病动物模型提供了强大的技术支撑。首次创制了系统性红斑狼疮小型猪疾病模型，构建了侏儒综合征和杜氏肌营养不良等小型猪疾病模型，构建了包括异种器官移植供体在内的单个到多个基因修饰的克隆猪37种。达到了全球最大规模的生产应用，表明本技术体系的成熟与完备性都已达应

用级。在该技术体系上获得的世界首批PEVRs失活克隆猪成果以封面文章在《Science》上发表，亨廷顿舞蹈病基因敲入猪在《Cell》上发表，表明本技术体系处于国际领先地位。

发明点三：该基因编辑和体细胞克隆组合型技术体系应用到家畜新品种培育及遗传资源的保护，建立了区域性基因库。建立了以云南省为主，辐射内蒙古、西藏等地区的9个物种的区域性动物基因库；成功克隆了个猪品种、以及包括MSTN基因敲除小尾寒羊、超细绒山羊在内的6个羊品种；并证明了通过体细胞克隆技术挽救乌金猪火毛系群体，对我国濒危动物的抢救性保护提供了技术支撑。有重大的社会效益。

项目组创造性搭建的该技术平台及体系，将在人类疾病模型构建、异种器官移植、新药研发、生物反应器、基因治疗、家畜新品种培育、动物遗传资源保护等领域有着巨大的应用前景，并将推动相关生命科学技术的巨大进步。

项目获得授权专利9项（其中发明专利5项），制订地方标准1项，在国内外学术刊物发表论文54篇，其中代表作单篇最高他引40次。建立省级科研平台2个，培养研究生38人次。院士和专家评价意见认为，“总体达到国际先进水平，其中利用体细胞克隆技术构建各种基因编辑猪达到国际领先水平”。

五、主要完成人基本情况

序号	姓名	性别	出生年月	技术职称	文化程度(学位)	工作单位
1	魏红江	男	1971-05	教授	博士	云南农业大学
2	赵红业	女	1974-12	教授	博士	云南农业大学
3	卿玉波	男	1982-10	助理研究员	硕士	云南农业大学
4	王文	男	1967-08	研究员	博士	中国科学院昆明动物研究所
5	陈翔	男	1970-10	教授	博士	中南大学
6	成文敏	女	1980-09	副教授	博士	云南农业大学
7	李鸿辉	男	1983-01	实验师	博士	云南农业大学
8	贾宝瑜	女	1986-09	讲师	博士	云南农业大学
9	王配	女	1987-06	助理研究员	博士	云南农业大学
10	曾伟奇	男	1977-07	助理研究员	博士	中南大学
11	赵恒	男	1991-03	助教	博士	云南农业大学
12	赵素梅	女	1974-03	教授	博士	云南农业大学

13	角德灵	男	1992-11		硕士	云南农业大学
14	徐凯祥	男	1990-01		硕士	云南农业大学
15	苏艳华	女	1982-01	讲师	博士	云南农业大学

六、获得知识产权情况

(一) 专利、软件著作权等授权情况

序号	知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利(标准)有效状态
1	发明专利	通过敲除P53基因获得淋巴瘤小型猪疾病模型的方法	中国	201510717721.9	2019-03-15	第3296038号(国家知识产权局)	云南农业大学	赵红业, 魏红江, 申友锋, 李鸿辉, 赵恒, 角德灵	有效
2	发明专利	一种构建过量表达Leptin基因的克隆猪的方法	中国	201510715885.8	2019-03-05	第3279354号(国家知识产权局)	云南农业大学	魏红江, 李鸿辉, 赵红业, 卿玉波, 角德灵	有效
3	发明专利	一种利用连续克隆技术生产孤雌生殖克隆猪的方法	中国	201310295393.9	2017-07-25	第2564159号(国家知识产权局)	云南农业大学	魏红江, 赵红业, 赵鲁	有效
4	发明专利	卵丘-卵母细胞复合体刀切过滤法	中国	201010140832.5	2012-05-30	第961247号(国家知识产权局)	云南农业大学	魏红江, 姜河海, 卿玉波, 潘伟荣, 陈关雄	有效
5	发明专利	一种装配式可移动标准化饲养羊舍	中国	201610665810.8	2017-07-28	第2565851号(国家知识产权局)	云南农业大学	魏红江, 角德灵, 赵红业, 王跃宁, 芮绍辉, 何瑞清, 钟文庆, 余波	有效
6	实用新型专利	一种易于清理粪便的猪舍	中国	201621177666.5	2017-5-10	第6130754号(国家知识产权局)	云南农业大学	王配, 霍金龙, 王淑燕	失效
7	实用新型专利	一种仔猪喂奶器	中国	201621165690.7	2017-5-10	第6127582号(国家知识产权局)	云南农业大学	王配, 霍金龙, 王淑燕	失效
8	实用新型专利	一种仔猪保育舍	中国	201621167025.1	2017-5-10	第6128216号(国家知识产权局)	云南农业大学	王配, 霍金龙, 王淑燕	失效
9	实用新型专利	一种装配式可移动标准化饲养羊舍	中国	201620878400.7	2017-01-11	第5839924号(国家知识产权局)	云南农业大学	魏红江, 角德灵, 赵红业, 王跃宁, 芮绍辉, 何瑞清, 钟文庆, 余波	有效

10	云南省地方标准	云南省实验小型猪地方标准	中国	DB53/T 802-2016	2016-11-10	2016年第19号（云南省质量技术监督局）	云南农业大学	魏红江, 赵红业等	有效
----	---------	--------------	----	-----------------	------------	-----------------------	--------	-----------	----

(二) 论文、专著发表情况

序号	论文、专著名称	刊名、出版社	通信作者/第一责任人、第一作者	刊期、刊号	页码
1	Symptoms of systemic lupus erythematosus are diagnosed in leptin transgenic pigs.	Plos Biology	魏红江, 陈翔/陈军臣, 曾伟奇, 潘伟荣	2018, 16(8)	e2005354
2	Generation of GHR-modified pigs as Laron syndrome models via a dual-sgRNAs/Cas9 system and somatic cell nuclear transfer.	Journal of Translational Medicine	魏红江, 黄行许, 赵红业/于鸿浩, 龙维虎, 张学增	2018, 16	41
3	Generation of GTKO Diannan Miniature Pig Expressing Human Complementary Regulator Proteins hCD55 and hCD59 via T2A Peptide-Based Bicistronic Vectors and SCNT.	Molecular Biotechnology	魏红江, 赵红业, 王维/刘凤娟, 刘晋冀	2018, 60(8)	550-562
4	Efficient generation of P53 biallelic knockout Diannan miniature pigs via TALENs and somatic cell nuclear transfer.	Journal of Translational Medicine	魏红江, 赵红业/申友锋, 徐凯祥	2017, 15	224-234
5	Generation of Biallelic Knock-out Sheep via Gene-editing and Somatic Cell Nuclear Transfer.	Scientific reports	魏红江, 王文, 赵红业/李鸿辉, 王贵, 郝志强	2016, 6	33675
6	Porcine zygote injection with Cas9/sgRNA results in DMD-modified pig with muscle dystrophy.	International journal of molecular sciences	魏红江, 黄行许/于鸿浩	2016, 17	1668
7	Efficient generation of GGTA1-null Diannan miniature pigs using TALENs combined with somatic cell nuclear transfer	Reproductive biology and Endocrinology	魏红江, 王维, 赵红业/成文敏, 赵恒	2016, 14	77
8	Comparison of the Efficiency of Banna Miniature Inbred Pig Somatic Cell Nuclear Transfer among Different Donor Cells.	PloS One	魏红江/魏红江, 卿玉波	2013, 8(2)	e57728
9	Evaluation of Cloning Efficiency Based on the Production of Cloned Diannan Miniature Pigs.	Research & Reviews: Journal of microbiology and biotechnology	魏红江, 赵红业/潘伟荣, 张国忠	2015, 4	1-8
10	不同采集方法对猪卵母细胞的采集效率和成熟率的影响	畜牧兽医学报	魏红江/卿玉波	2011, 42(5)	629-634