

## 2023 年度广东省科学技术奖公示表 (自然科学奖)

项目名称	重大神经退行性疾病的大动物模型建立及新机制
主要完成人 (职称、完成单位、工作单位)	<p>1. 李晓江            职称：教授            工作单位：暨南大学            完成单位：暨南大学            主要贡献：项目负责人，建立了一系列脑重大疾病的基因修饰大动物模型，这些模型不同于传统的小动物模型，能更好地模拟病人的典型脑病理变化，为更深入了解神经退行性疾病的致病机理提供了独特的动物模型，也为有效治疗这类重大脑疾病提供了宝贵的动物模型。            支撑贡献材料：代表性论文 1-5</p>
	<p>2. 赖良学            职称：研究员            工作单位：中国科学院广州生物医药与健康研究院            完成单位：中国科学院广州生物医药与健康研究院            主要贡献：利用体细胞核移植技术建立脑重大疾病（HD, ALS）的转基因猪动物模型，尤其亨廷顿舞蹈症 HD KI 猪模型的培育繁殖为药物筛选及治疗提供足够的动物模型。            支撑贡献材料：代表性论文 1、4</p>
	<p>3. 闫森            职称：研究员            工作单位：暨南大学            完成单位：暨南大学            主要贡献：利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术，精准地将人突变的亨廷顿基因(HD 基因外显子 1 中含 150 CAG 重复序列)精确地插入猪成纤维细胞的 HTT 内源性基因中，体外筛选到阳性细胞株，结合体细胞核移植技术，成功建立了亨廷顿舞蹈病的基因敲入（HD-KI）猪模型，并进行了病理分析。            支撑贡献材料：代表性论文 1、2、3</p>
	<p>4. 杨伟莉            职称：研究员            工作单位：暨南大学            完成单位：暨南大学            主要贡献：利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术成功建立了世界首例可模拟 PD 病人脑中神经退变病理特征的 PINK1 敲低的 PD 猴模型；利用脑局部注射法建立了能模拟 PD 病人脑中路易氏小体重要病理特征的突变 A53T 过表达猴模型；参与建立包括亨廷顿舞蹈症，小脑症，自闭症，帕金森病等多种基因编辑大动物疾病模型及病理机制分析。            支撑贡献材料：代表性论文 1、2、3、5</p>
	<p>5. 殷鹏            职称：研究员            工作单位：暨南大学            完成单位：暨南大学            主要贡献：建立世界首例 ALS 转基因猴模型，利用脑局部注射法建立了能模拟 ALS 病人脑中突变 TDP-43 蛋白聚集在细胞浆等重要病理特征的猴模型，并对其机制进行深入研究。            支撑贡献材料：代表性论文 2、3、5</p>

	<p><b>6. 刘云波</b>  <b>职称：</b>研究员  <b>工作单位：</b>中国医学科学院医学实验动物研究所  <b>完成单位：</b>中国医学科学院医学实验动物研究所  <b>主要贡献：</b>在 PINK1 敲除的 PD 猴模型及过表达突变 TDP43 致病蛋白的 ALS 猴模型项目中提供了猴模型平台及行为学、影像学分析检测等。  <b>支撑贡献材料：</b>代表性论文 2、3</p>
	<p><b>7. 李世华</b>  <b>职称：</b>教授  <b>工作单位：</b>暨南大学  <b>完成单位：</b>暨南大学  <b>主要贡献：</b>建立了一系列脑重大疾病的基因修饰大动物模型，为更深入了解神经退行性疾病的致病机理提供了独特的动物模型，也为有效治疗这类重大脑疾病提供了宝贵的动物模型。  <b>支撑贡献材料：</b>代表性论文 1、2、3</p>
	<p><b>8. 涂著池</b>  <b>职称：</b>研究员  <b>工作单位：</b>暨南大学  <b>完成单位：</b>暨南大学  <b>主要贡献：</b>建立世界首例 HD 基因敲入猪模型，建立多种基因编辑猴模型。  <b>支撑贡献材料：</b>代表性论文 1、2</p>
	<p><b>9. 刘朝明</b>  <b>职称：</b>助理研究员  <b>工作单位：</b>中国科学院广州生物医药与健康研究院  <b>完成单位：</b>中国科学院广州生物医药与健康研究院  <b>主要贡献：</b>建立世界首例 HD 基因敲入猪模型  <b>支撑贡献材料：</b>代表性论文 1、4</p>
	<p><b>10. 孙海涛</b>  <b>职称：</b>副研究员、副主任医师  <b>工作单位：</b>南方医科大学珠江医院  <b>完成单位：</b>南方医科大学珠江医院  <b>主要贡献：</b>主要参与建立突变 SOD1 转基因猪模型  <b>支撑贡献材料：</b>代表性论文 4</p>
代表性论文 专著目录	<p>论文 1: A huntingtin knock-in pig model recapitulates features of selective neurodegeneration in Huntington's disease. <u>Cell</u> 173(4):989-1002. 2018 <b>第一作者：</b>闫森、涂著池、刘朝明；<b>通讯作者：</b>李世华、赖良学、李晓江</p> <p>论文 2: CRISPR/Cas9-mediated PINK1 deletion leads to neurodegeneration in rhesus monkeys. <u>Cell Res.</u> 29(4):334-336 2019 <b>第一作者：</b>杨伟莉，刘云波；<b>通讯作者：</b>李世华、秦川、李晓江</p> <p>论文 3: Caspase-4 mediates cytoplasmic accumulation of mutant TDP-43 in the non-human primate brain. <u>Acta Neuropathol</u> 2019 137(6):919-937. <b>第一作者：</b>殷鹏；<b>通讯作者：</b>刘云波、李世华、李晓江</p> <p>论文 4: Yang HQ, Wang GH, Sun HT, Shu RZ, Liu T, Wang CE, Liu ZM, Zhao Y, Zhen QY, Yang DS, Huang J, Zhou YL, Li SH, Jiang XD, Xiao ZC, Li X-J, Lai LX. Species-dependent neuropathology in transgenic SOD1 pigs. <u>Cell Res</u> 24(4):464-81. 2014.  <b>第一作者：</b>杨化强、王国昊、孙海涛、舒润哲；<b>通讯作者：</b>赖良学，李晓江，肖志成，姜晓丹</p>

	<p><b>论文 5:</b> Mutant Alpha-Synuclein Causes Age-Dependent Neuropathology in Monkey Brain. J Neurosci. 35(21):8345 - 8358, 2015 <b>第一作者:</b> 杨伟莉、王国昊、王传恩; <b>通讯作者:</b> 李晓江</p>
知识产权名称	<p><b>专利 1:</b> Cas9 融合蛋白及其编码序列 (ZL201610038907.6; 李晓江 涂著池 杨伟莉 郭祥玉 李世华; 广州元曦生物科技有限公司, 中国科学院遗传与发育生物学研究所)</p>
	<p><b>专利 2:</b> 一种培养转基因动物胚胎细胞或转基因动物的方法及培养基 (ZL201510961256.3; 李晓江 涂著池 杨伟莉 闫森 刘旭东 郭祥玉; 广州元曦生物科技有限公司, 中国科学院遗传与发育生物学研究所)</p>
	<p><b>专利 3:</b> 一种脑黑质基因敲除快速建立帕金森病动物模型的方法 (ZL201810756755.2; 郭祥玉 杨伟莉 李世华 李晓江; 暨南大学)</p>
	<p><b>专利 4:</b> 人亨廷顿基因敲入用重组载体及其构建方法和在模型猪构建中的应用 发明人: 闫森; 李晓江; 赖良学; 李世华 专利号: ZL201711251907.5 专利权人: 暨南大学; 中国科学院广州生物医药与健康研究院</p>