**高等教育科学研究优秀成果奖（科学技术）进步奖公示**

**1.推荐奖种：**高等学校科学研究成果奖（科学技术）进步奖

**2.项目名称：**二噁英类污染物的检测、暴露及健康效应评估

**3.推荐单位：**天津医科大学

**4.项目简介：**

持久性有机污染物（POPs），具有持久性、难降解、蓄积性等特点以及典型的三致效应，对环境和人体健康产生重要的影响。尤其是二噁英，是《斯德哥尔摩公约》最早列出需要优先控制的POPs。目前我国仍有多个领域涉及钢铁、有机氯化工和废弃物焚烧等典型二噁英排放行业，排放量呈增长趋势。

本项目涉及3个研究范畴，即劳动卫生学专业（学科代码：33061）、环境卫生学专业（学科代码：33057）以及环境科学技术（610）。历时14年，主要研究为基于高通量、高灵敏度的理化分析技术，以及创新的生物检测技术，探索我国二噁英等持久性有机污染物的典型行业和人群暴露特征及其潜在分子生物学机制。

（1）独立研发二噁英生物检测高灵敏细胞传感新技术并成功用于大气颗粒物等环境样品的二噁英高通量快速筛查。

我国缺乏具有自主知识产权的基于芳香烃受体荧光素酶报告基因的生物检测技术。本项目自主构建了新型荧光素酶报告基因检测质粒并获得了稳定转染该质粒的小鼠肝癌检测细胞株CBG2.8D，建立了二噁英新型生物检测系统，并获得2项专利授权，填补了我国在二噁英生物分析领域的空白。

（2）基于高分辨质谱开发二噁英类持久性有机污染物的高通量一体化检测方法。具体开展了典型行业、清洁对照等大气、人体中污染物的时空变异性、来源解析、暴露风险评价。

（3）首次在国际上提出二噁英暴露致氯痤疮患者体内TEQ的阈浓度。

通过对高暴露职业人群的研究，在国际上首次报导了二噁英类物质引发氯痤疮的阈浓度。同时，明确了其引发皮肤疾患和生殖毒性的芳香烃受体通路瀑布效应机制，为环境毒物联合暴露引发健康损害的交互机制研究奠定基础。

基于不同类型企业（钢铁铸造、垃圾焚烧）以及清洁对照较大样本人群研究，形成典型行业二噁英类化合物人体暴露评估技术导则；获得二噁英类化合物致癌危险度。发现PCDD/Fs对职业工人全基因组DNA甲基化水平产生影响。其中，ApoAⅠ蛋白和IGHG3蛋白可以作为PCDD/Fs暴露标志物。

（4）二噁英等POPs的毒性效应及机制探索：首次提出基于芳香烃受体总激活效应（TAA）的毒性评价新思路。发现二噁英通过Ah受体在表观遗传水平上调控microRNA影响人AChE表达的分子作用新机制。

发现TCDD暴露于乳腺癌细胞株可以促进其增殖及迁移，且存在剂量依赖性；TCDD暴露于乳腺上皮细胞株可促进其增殖及迁移，及上皮间质转化相关基因如MMP2，MMP9的表达；与基因转录抑制有关的EZH2基因表达同时上调。

TCDD的生殖毒性和远期毒性的机制研究发现，性腺性别决定期宫内TCDD暴露对F1-F3代生长发育产生影响，F1代和F3代雄鼠脏印记基因发生甲基化，首次发现宫内TCDD暴露对子代体重增长的长期影响可能呈现“倒U”现象，且该现象可能会跨代传递。

**5.主要完成单位及创新推广贡献：**

1. 天津医科大学，第一完成单位，完成项目的组织和实施以及方法的应用与推广
2. 中国科学院生态环境研究中心，第二完成单位，完成生物分析研发以及专利的申请、推广与应用
3. 华中科学技术大学，第三完成单位，完成项目组织、实施，理化分析方法的应用
4. 深圳市疾病预防控制中心，第四完成单位，开发高通量理化分析方法，构建国家卫生部第一个二噁英检测监测技术平台，以及广东省公共卫生持久性有机污染物监测技术平台，建立了二恶英类持久性有机污染物的检测技术方法，并应用于人体暴露监测与健康评估
5. 北京大学，第五完成单位，完成人群类二噁英类物质的暴露及健康效应评估
6. 生态环境部华南环境科学研究所，第六完成单位，为项目中环境污染、源解析等技术难题提供了技术和项目支持
7. 中国环境科学研究院，第七完成单位，在项目中负责2个典型行业和清洁对照环境空气和食物样本的采集；参与环境PCDD/Fs外暴露估算和健康风险评估研究

**6.推广应用情况：**

目前研究成果已在首都医科大学、河北医科大学、华北理工大学等国内高校、同行，以及天津市疾病预防控制中心、湖北省疾病预防控制中心等多家劳动卫生、环境卫生一线单位中得到广泛应用，同时建立了良好的科研合作机制。本研究主要完成人合著出版物1本，共发表代表性论文多篇，多次在国内外学术会议上进行报告，获得了全国同行们的认可和支持。

**7.本项目成果曾获科技奖励情况：**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 奖励种类 | 获奖  时间 | 获奖项目名称 | 获奖  等级 | 授奖部门（单位） |
|  |  |  |  |  |  |

**8.主要知识产权证明目录**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 类别 | 国别 | 授权号 | 授权时间 | 知识产权具体名称 |
| 1 | 中国发明专利 | 中国 | 201410100654.1 | 2016.11 | 用于二噁英类物质生物检测的重组载体和细胞 |
| 2 | 中国发明专利 | 中国 | 201410099507.7 | 2016.9 | 用于二噁英类物质生物检测的重组载体 |

**9.主要完成人情况表**

|  |
| --- |
| 1、姓名：汤乃军  排名：1  职称：教授  工作单位：天津医科大学  对本项目的贡献：作为第一完成人，汤乃军教授团队目前的研究涉及二噁英等典型持久性有机污染物，主要包含：生殖毒性和远期毒性的机制研究；环境物质在人群中的暴露水平，及其与乳腺癌、出生缺陷等疾病发生的关联性研究。在二噁英类物质的研究中提出二噁英暴露致氯痤疮发生者体内TEQ 的阈浓度；在人生物样本中对二噁英作用的芳香烃受体通路进行分析和验证。发现TCDD 对乳腺癌发生、发展的影响，以及其跨代遗传作用。组织完成本项目2 项国家自然基金，承担1 项环保部公益项目，合作专著的主编之一。  曾获科技奖励情况：天津市人民政府科学技术三等奖，接触性皮炎斑贴试验标准系列与化妆品系列抗原研究，1996 |
| 2、姓名：赵斌  排名：2  职称：研究员  工作单位：中国科学院生态环境研究中心  对本项目的贡献：该项目的第2主要完成人，1）独立研发二噁英生物检测高灵敏细胞传感新技术并成功用于大气颗粒物等环境样品的二噁英高通量快速筛查，2项专利获授权，填补了我国该分析领域的空白。2）首次提出基于Ah 受体总激活效应（TAA）的毒性评价新思路，用于全面评估大气雾霾等环境样品中受体介导的毒性及健康效应。3）发现二噁英通过Ah受体在表观遗传水平上通过调控microRNA影响人AChE表达的分子作用新机制，拓展了对二噁英神经毒理及健康效应的认识。  曾获科技奖励情况：1）中国毒理学会全国优秀青年科技奖，2011；2）Persistent Toxic Substances 2013，Young Scientist Award，2013 |
| 3、 姓名：陈卫红  排名：3  职称：教授  工作单位：华中科技大学  对本项目的贡献：作为第3完成人，通过不同类型企业（钢铁铸造、垃圾焚烧）以及清洁对照较大样本人群研究，形成典型行业二噁英类化合物人体暴露评估技术导则；获得二噁英类化合物体内外暴露水平的分布规律及关联性；提出二噁英类化合物致癌危险度以及氧化损伤的中介二噁英类化合物致肿瘤的作用。与其他完成人共同参与编写专著。  曾获科技奖励情况：2014年度《生产性粉尘的致病规律与预防对策》获国家科技进步二等奖（第一完成人）；2007年度《矽尘接触工人健康危害的队列研究》获湖北省科技进步二等奖（第一完成人） |
| 4、姓名：张建清  排名：4  职称：主任医师  工作单位：深圳市疾病预防控制中心  对本项目的贡献：该项目的第4主要完成人，开发二噁英类污染物的检测方法，具体开展了广东省珠江三角洲等大气环境中污染物的时空变异性研究，开展人群中污染物的暴露风险评价和健康风险评估。开发了多种人体生物性样本原型污染物及其代谢产物的高通量一体化检测技术，并应用于其对人体暴露和疾病结局的影响，为本项目二噁英类污染物对健康的影响及风险分析提供了重要技术保障。  曾获科技奖励情况：2011年度，广东省人民政府科学技术奖三等奖，广东省居民主要动物性食品二噁英污染现状和人群二噁英暴露量的研究（第一完成人）。 |
| 5、姓名：邱兴华  排名：5  职称：研究员  工作单位：北京大学  对本项目的贡献：该项目的第5主要完成人，解决了环境与人体生物样品中多氯联苯等二噁英类污染物分析上的关键技术难题，负责在华北地区开展持久性有机污染物的来源、大气输送与区域暴露风险研究，识别出典型的高污染场所及电子垃圾拆解场，发现该地区人体内持久性有机污染物暴露显著高于对照地区，并且通过增加机体氧化应激和削弱固有免疫而危害当地居民健康。  曾获科技奖励情况：2014年度中国环境科学学会第九届青年科技奖及特别推荐奖。 |
| 6、姓名：张素坤  排名：6  职称：研究员  工作单位：生态环境部华南环境科学研究所  对本项目的贡献：第6完成人，主要贡献是提供环境痕量有机毒害污染物的监测技术、城市生活垃圾焚烧、危废焚烧、医疗垃圾焚、家庭燃煤等排放源二噁英类污染物的排放指纹特征、源解析、环境健康风险评价。发现富含中孔及孔径较大的微孔、中孔可提高垃圾焚烧厂烟气中二噁英的去除率；评估了城市固体废物焚烧炉在运行和非运行期间环境空气中PCDD/Fs 的浓度。与其他完成人共同参与编写专著。  曾获科技奖励情况：无 |
| 7、 姓名：陈建华  排名：7  职称：研究员  工作单位：中国环境科学研究院  对本项目的贡献：第七完成人，负责2个典型行业和清洁对照环境空气和食物样本的采集；参与环境PCDD/Fs外暴露估算和健康风险评估研究。与其他完成人共同参与编写专著。  曾获科技奖励情况：2008年度环境保护科学技术一等奖，亚洲棕色云综合影响及我国应对战略研究；2009年度环境保护科学技术三等奖，城市可吸入颗粒物污染源排放清单构建和排放特征研究。 |
| 8、 姓名：陈曦  排名：8  职称：副教授  工作单位：天津医科大学  对本项目的贡献：该项目的第8主要完成人，将环境内分泌干扰物和持久性有机污染物的健康影响作为主要研究方向，完成二噁英类污染物生殖健康影响相关的国家自然基金面上项目和环保路公益项目。与其他完成人共同参与编写专著。  曾获科技奖励情况：无 |
| 9、 姓名：杨巧云  排名：9  职称：讲师  工作单位：天津医科大学  对本项目的贡献：该项目的第九主要完成人，完成了环境与人体样品中多种持久性有机污染物分析上的关键技术难题，与另一完成人邱兴华研究员合作，参与华北地区大气中持久性有机污染物的来源、输送与区域暴露风险研究，识别出典型的高污染场所及电子垃圾拆解场；作为主要实施者，发现该地区人体内持久性有机污染物暴露显著高于对照地区，并且通过增加机体氧化应激和削弱固有免疫而危害当地居民健康。  曾获科技奖励情况：无 |
| 10、 姓名：李琛  排名：10  职称：讲师  工作单位：天津医科大学  对本项目的贡献：该项目的第10主要完成人，在本项目中主要承担天津市氯化工行业环境PCDD/Fs 人体暴露及相关标志物研究。重点评估天津市某氯化工厂工人及周边居民PCDD/Fs 内外暴露水平，探索PCDD/Fs 内暴露水平与全基因组DNA 甲基化之间的关系，研究发现PCDD/Fs 暴露会对氯化工人全基因组DNA 甲基化水平造成影响。通过iTRAQ 蛋白质组学研究发现由于PCDD/Fs 暴露水平不同，ApoAⅠ蛋白和IGHG3蛋白的表达水平均随着PCDD/Fs 暴露水平的升高而升高，发现ApoAⅠ蛋白和IGHG3蛋白可以作为PCDD/Fs 暴露标志物。与其他完成人共同参与编写专著。  曾获科技奖励情况：无 |
| 11、姓名：马静  排名：11  职称：助理研究员  工作单位：天津市胸科医院  对本项目的贡献：项目第11 完成人，探索发现性腺性别决定期宫内TCDD暴露对F1-F3代生长发育产生影响，以及F1 代和F3 代雄鼠肝脏印记基因Igf2的影响，进一步研究相关的表观遗传跨代调控机制；并对宫内TCDD 暴露对F1-F3 代成年大鼠空间学习记忆能力的影响进行研究。负责项目的具体实施执行。  曾获科技奖励情况：无 |