

年份	2019
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	典型持久性有机污染物的人体暴露及健康效应
推荐单位	<p>推荐单位：天津医科大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目针对环境污染与人群健康这一迫切需求，以“创新，服务‘健康中国’，多学科交叉”为驱动，基于高通量、高灵敏度多种环境持久性有机污染物的理化分析技术，以及创新的二噁英生物检测高灵敏细胞传感技术，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。其中，生物检测技术填补了我国在二噁英生物分析领域专利的空白。高通量地区检测平台及其在人群二噁英暴露风险评估的应用，以及典型持久性有机污染物的来源、大气输送、区域暴露等成果多次获得省部级科学技术奖励。项目成果广泛应用于首都医科大学等各个高校，以及天津市疾病预防控制中心等各个职业卫生一线工作单位。该项目首次在国际上提出二噁英暴露致氯痤疮发生者体内 TEQ 的阈浓度，首次提出基于 Ah 受体总激活效应（TAA）的毒性评价新思路，在环境持久性有机污染物的健康风险及机制研究上具有原始创新性。</p> <p>该项目立项依据充分，设计严谨，结果可信，获得了国内同行的认可，同意推荐申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>我国缺乏基于芳香烃受体荧光素酶报告基因的生物检测技术具有自主知识产权的该类技术。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 项专利获授权，填补了我国在二噁英生物分析领域的空白。</p> <p>2、基于高分辨质谱开发二噁英等多种 POPs 及其代谢产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、人体中二噁英、溴化阻燃剂等等污染物的时空变异性、来源解析、暴露风险评估。率先在国内开展食品中毒杀芬污染监测及风险评估，并估计当地居民膳食摄入 POPs 的总暴露量。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，ApoA I 蛋白和 IGHG3 蛋白可以作为 PCDD/Fs 暴露标志物。</p> <p>3、首次在国际上提出二噁英暴露致氯痤疮发生者体内 TEQ 的阈浓度。</p> <p>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。</p> <p>4、二噁英等 POPs 的毒性效应及机制探索：</p> <p>（1）首次提出基于芳香烃受体总激活效应的毒性评价新思路。发现二噁英通过芳香烃受体在表观遗传水平上调 miRNA 影响人 AChE 表达的分子作用新机制。</p> <p>（2）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，</p>

	<p>MMP9 的表达；与基因转录抑制有关的 EZH2 基因表达同时上调。</p> <p>(3) 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，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。</p>
--	--

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	发明人
1	中国发明专利	中国	20141009950 7.7	2014-03-18	用于二恶英类物质生物检测的重组载体	赵斌，裴新辉，谢群慧
2	中国发明专利	中国	20141010065 4.1	2014-03-18	用于二恶英类物质生物检测的重组载体和细胞	赵斌，李帅章，谢群慧，郑明辉，裴新辉，周志广

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年, 卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Polychlorinated biphenyls and breast cancer: A congener-specific meta-analysis	Environment International	2016, 88:133-141	7.297	汤乃军, 李光	11	11	否
2	Levels of PCDDs, PCDFs and dl-PCBs in the blood of childbearing-aged women living in the vicinity of a chemical plant in Tianjin: A primary study	Chemosphere	2015, 118:1-4.	4.427	汤乃军, 孙新	8	8	否
3	Ancestral TCDD exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of imprinted gene Igf2: Methylation status and DNMTs	Toxicology and Applied Pharmacology	2015, 289(2):193-202	3.616	赵斌, 汤乃军	7	7	否
4	Abnormal expression of MAPK, EGFR, CK17 and TGk in the skin lesions of chloracne patients exposed to dioxins.	Toxicology Letters	2011. 201(3):230-234	3.166	汤乃军	5	5	否

5	AhR-Mediated Effects of Dioxin on Neuronal Acetylcholinesterase Expression in Vitro	Environmental Health Perspectives	2013, 121(5):613-618	8.44	赵斌	11	12	否
6	The Aryl Hydrocarbon Receptor: A Key Bridging Molecule of	Environmental Science Technology	2015, 49(16):9518-9531	6.653	蒋效松, 赵斌	32	33	是
7	Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans and their association with cancer mortality among workers in one automobile foundry factory.	Science of The Total Environment	2013, 443:104-111	4.611	陈卫红	12	12	否
8	铸造工人 PCDD/Fs 接触水平与氧化损伤的关系	中华劳动卫生职业病杂志	2013, 443:104-111	0	陈卫红	2	2	否
9	持久性有机污染物健康风险评估研究进展	中国公共卫生	2015, 31(11):1509-1512	0	陈卫红	0	0	否
10	Effect of E waste Recycling on Urinary Metabolites of Organophosphate Flame Retardants and Plasticizers and Their Association with Oxidative Stress	Environmental Science Technology	2017, 51(4):2427-2437	6.653	章涛	30	31	否
11	Toxaphene levels in retail food from the Pearl River Delta area of South China and an assessment of dietary intake	Chemosphere	2016, 152:318-327.	4.427	张建清	2	2	是
12	Levels and profiles of polychlorinated dibenzo-p-dioxin	Environmental Pollution	2016, 211:233-240	4.358	张建清	1	1	否

	and dibenzofurans in raw and treated water from water treatment plants in Shenzhen, China.							
13	珠江三角洲地区三类动物性食品中毒杀芬污染水平	中华预防医学杂志	2014, 12, 1068-1071	0	张建清	0	0	否
14	Exposure to Typical Persistent Organic Pollutants from an Electronic Waste Recycling Site in Northern China	Chemosphere	2013, 91(2): 205-211	4.427	邱兴华, 李光	30	36	否
15	Polybromobenzene Pollutants in the Atmosphere of North China: Levels, Distribution, and Sources	Environmental Science Technology	2013, 47(22): 12761-12767	6.653	邱兴华	18	18	否
16	Reactive Oxygen Species Alteration of Immune Cells in Local Residents at an Electronic Waste Recycling Site in Northern China	Environmental Science Technology	2013, 47(7): 3344-3352	6.653	邱兴华, 李光	15	18	否
17	汽车铸造厂车间 PCDD/Fs 污染及车间工人呼吸暴露评估	中国环境科学中国环境科学	2015, 35(12): 3779-3785	0	张素坤	4	4	否
18	Emission, Mass Balance, and Distribution Characteristics of PCDD/Fs and Heavy Metals during Cocombustion of Sewage Sludge and Coal in Power Plants	Environmental Science Technology	2013, 47(4): 2123-2130	6.653	任明忠, 程江	38	44	否
19	PCDD/PCDF pollution in soils and sediments from the Pearl River Delta of China	Chemosphere	2009, 75(9): 1186-1195	4.427	彭平安	33	43	是
20	Characteristics of particulate-bound	Journal of Environment	2016, 40:28-	3.12	耿春梅	3	4	否

	polycyclic aromatic hydrocarbons emitted from industrial grade biomass boilers	tal Sciences (China)	34.					
--	--	----------------------	-----	--	--	--	--	--

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>1. 姓名：汤乃军 排名：1 职称：教授 行政职务：院长 工作单位：天津医科大学</p> <p>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：EDCs 与 POPs 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 项国家自然科学基金，承担 1 项环保部公益项目，合作专著的主编之一。是代表性论文 4-1、4-2、4-3 的共同通讯作者、代表性论文 4-4 的通讯作者（第一作者均为所指导的研究生）。</p> <p>2. 姓名：赵斌 排名：2 职称：研究员 行政职务：无 工作单位：中国科学院生态环境研究中心</p> <p>对本项目的贡献：该项目的第 2 主要完成人，1) 独立研发二恶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恶英高通量快速筛查，3 项专利获授权（1-1，1-2），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) 发现二恶英通过 Ah 受体在表观遗传水平上通过调控 miRNA 影响人 AChE 表达的分子作用新机制，拓展了对二恶英神经毒理及健康效应的认识。是代表性论文 4-5 的通讯作者，4-6 的共同通讯作者。</p> <p>3. 姓名：陈卫红 排名：3 职称：教授 行政职务：系主任 工作单位：华中科技大学</p> <p>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。是专著 10-1 的主编之一，代表性论文 4-7，4-8，4-9 的通讯作者。科研基金 8-2 的主要完成人之一。</p> <p>4. 姓名：张建清 排名：4 职称：主任医师 行政职务：科主任 工作单位：深圳市疾病预防控制中心</p> <p>对本项目的贡献：该项目的第 4 主要完成人，组织并实施完成项目 8-5 等关于二噁英等 POPs 的研究课题。开发多种 POPs 的检测方法，具体开展了广东省珠江三角洲、京津冀等大气环境中溴化阻燃剂多溴二苯醚等污染物的时空变异性研究，开展人群</p>
---------	---

中 POPs 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 POPs 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 POPs 对人体暴露和疾病结局的影响。率先在国内开展食品中毒杀芬污染监测及风险评估,并估计当地居民膳食摄入 POPs 的总暴露量,为本项目 POPs 化合物对健康的影响及风险分析提供了重要技术保障。是代表性论文 4-11 和 4-12 的通讯作者,4-13 的第一作者和通讯作者。

5. 姓名: 邱兴华

排名: 5

职称: 研究员

行政职务: 无

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持久性有机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,发现新型的多溴苯类污染物,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。是代表性论文 4-14 和 4-16 的共同通讯作者、代表性论文 4-15 的通讯作者(第一作者均为所指导的研究生)。

6. 姓名: 张素坤

排名: 6

职称: 研究员

行政职务: 无

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 POPs 排放指纹特征、源解析、POPs 环境健康风险评价。张素坤的研究结果显示,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;多环芳烃暴露源因功能区对人体的暴露率贡献存在差异,居民区暴露源单一,工业区暴露源多样;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。是代表作 4-17 的通讯作者,4-19 的第一作者。论著 10-1 的主编之一。

7. 姓名: 陈建华

排名: 7

职称: 研究员

行政职务: 无

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,主要贡献如下:

1、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;

2、参与环境 PCDD/Fs 外暴露估算和健康风险评估研究;

3、发表相关论文 1 篇(4-20);

4、参与编写专著 1 部(10-1)。

8. 姓名: 陈曦

排名: 8

职称: 副教授

行政职务: 无

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,主持完成国家自然科学基金青年基金 1 项,主持完成天津市科委应用基础与前沿项目 1 项,作为项目主要参加者完成持久性有机污染物生殖健康影响相关国家自然科学基金面上项目 3 项(项目 8-1, 8-3)和环保路公益项目 1 项(项目 8-2)。是代表性论文 4-2 的第一作者。被纳入天津市“131”创新型人才培养工程第二层次人选,担任中华预防医学会环境卫生分会委员,中国毒理学

	<p>会工业毒理学专业委员会委员，天津市预防医学会劳动卫生与职业病分会委员。</p> <p>9. 姓名：杨巧云 排名：9 职称：讲师, 讲师 行政职务：无 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。是代表性论文 4-14 的第一作者、代表性论文 4-15 的合作作者之一。</p> <p>10. 姓名：李琛 排名：10 职称：讲师 行政职务：无 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，ApoA I 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 ApoA I 蛋白和 IGHG3 蛋白可以作为 PCDD/Fs 暴露标志物。参与编写专著 10-1。</p> <p>11. 姓名：马静 排名：11 职称：助理研究员 行政职务：无 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，探索性腺性别决定期宫内 TCDD 暴露对 F1-F3 代生长发育，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。参与国家自然科学基金（8-1、8-3），负责课题的具体实施执行。完成典型 POPs 其对生殖健康影响的研究，在天津市中心妇产医院进行母婴队列的建立以及临床样本的收集和资料的整理。是代表性论文 4-3 的第一作者。</p>
主要完成单位情况	<p>1. 单位名称：天津医科大学 排名：1 对本项目的贡献：本项目执行期间，本单位主要完成人组织完成国家自然科学基金面上项目，承担环保部环保公益项目，获得天津市科学技术进步奖。本单位在“典型持久性有机污染物人体暴露及健康效应”项目成果的研究过程中，组织实施了典型行业、典型地区的环境样本、人体组织等样本的收集、检测，参与了二噁英类等典型持久性有机污染物环境污染水平、人群暴露风险评价及分子机制研究，并为项目提供经费支持和设备条件，对该项目研究的顺利开展提供了重要的保障。本单位作为第一完成单位，对本单位主要完成人参与本项目在人力、物力及技术等方面对其整个研究工作给予大力支持和帮助，并在研究过程中组织专家给予了必要的论证及指导工作，保证了该课题的顺利实施完成。并协助在相关单位进行了成果的推广应用。在专著合著过程中给予了大力的支持。</p> <p>2. 单位名称：中国科学院生态环境研究中心 排名：2 对本项目的贡献：本单位在项目实施过程中，为生物检测分析方法的研发、持久性</p>

有机污染物毒性评价提供了经费支持和设备条件，对该项目研究的顺利开展提供了重要的保障。尤其是本项目中专利的申请和授权，给予资金和申请上的大力支持，本单位完成人发表多篇高水平的论文，并为其获得学会优秀青年科学奖提供大力支持。

3. 单位名称：华中科技大学

排名：3

对本项目的贡献：本单位作为参与单位，对我校陈卫红教授等参与本项目在人力、物力及技术等方面对其整个研究工作给予大力支持和帮助，并在研究过程中组织我校专家给予了必要的论证及指导工作，保证了该课题的顺利实施完成。并协助在相关单位进行了成果的推广应用。

4. 单位名称：深圳市疾病预防控制中心

排名：4

对本项目的贡献：本单位完成人主要开展人群中 POPs 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 POPs 原型污染物及其代谢产物测量方法，如血清、头发中二噁英、多氯联苯和多溴二苯醚、全氟烷基物、六溴环十二烷的高通量一体化检测技术，并应用于 POPs 对人体暴露和疾病结局的影响。率先在国内开展食品中毒杀芬污染监测及风险评估，并估计当地居民膳食摄入 POPs 的总暴露量，为科学开展 POPs 化合物对健康的影响及风险分析提供了重要技术保障。为我国在代表性典型区域建立 POPs 监控机制，制定地方化 POPs 监测标准，开展 POPs 与相关疾病研究提供了技术支持和理论支持。且深圳市 CDC 各部门积极配合该研究团队的各项工作，在人力、物力及技术等方面对其整个研究工作给予大力支持和帮助。

5. 单位名称：北京大学

排名：5

对本项目的贡献：本项目执行期间，以北京大学为组织单位先后完成了国家自然科学基金面上项目“华北地区大气中卤代阻燃剂类污染物研究（21077004）”和优秀青年基金项目“污染物暴露与健康效应（21322705）”，项目同时获得“环境模拟与污染控制国家重点联合实验室”和基金委“区域与全球大气化学过程及环境效应”创新群体的支持。

本单位在“持久性有机污染物人体暴露及健康效应”项目成果的研究过程中，参与了持久性有机污染物环境与人体样本痕量分析方法的制订，组织实施了环境样本、人体组织等样本的分析技术开发，并为项目提供经费支持和气相色谱-质谱联用等设备条件，对该项目研究的顺利开展提供了重要的保障。

6. 单位名称：生态环境部华南环境科学研究所

排名：6

对本项目的贡献：本单位主要完成人测定了环境背景地区，铸造厂、氯化工厂、生活垃圾焚烧厂等典型行业工作场所和周边环境中的二恶英的污染浓度和暴露水平。本单位作为参与单位，对本项目在人力、物力及技术等方面对其整个研究工作给予大力支持和帮助，并在研究过程中组织国内专家给予了必要的论证及指导工作，保证了该课题的顺利实施完成。并协助在相关单位进行了成果的推广应用。

7. 单位名称：中国环境科学研究院

排名：7

对本项目的贡献：本单位项目完成人主要承担：

1. 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；
2. 参与环境 PCDD/Fs 外暴露估算和健康风险评估研究；
3. 发表相关论文 3 篇；
4. 参与编写专著 1 部。

本单位作为参与单位，对本单位主要完成人参与本项目在人力、物力及技术等方面对其整个研究工作给予大力支持和帮助，并在研究过程中组织专家给予了必要的论证及指导工作，保证了该课题的顺利实施完成。并协助在相关单位进行了成果的推广应用。在专著合著过程中给予了大力的支持。