

一、项目名称：典型环境持久性有机污染物的人体健康效应及暴露监测技术研究

二、提名奖项和等级：天津市科学技术进步奖二等奖

三、提名单位：天津医科大学

四、主要完成单位：

天津医科大学

中国科学院生态环境研究中心

华中科技大学

深圳市疾病预防控制中心

北京大学

五、主要完成人：

汤乃军、赵斌、陈卫红、张建清、邱兴华、陈曦、杨巧云、李琛

六、项目简介：

持久性有机污染物（POPs）对环境和人体健康产生重要的影响。本项目历时 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 POPs 的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 1 项专利获授权，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、暴露风险评价。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。

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。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。

4、二噁英等 POPs 的毒性效应及机制探索：

（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。（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，MMP9 的表达；与基因转录抑制有关的 EZH2 基因表达同时上调。（3）性腺性别决定期宫内 TCDD 暴露对 F1-F3 代生长发育，F1、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。

七、发现点/发明点/创新点

1. 独立研发二噁英生物检测高灵敏细胞传感新技术，填补了我国在二噁英生物分析领域的空白。

由附件 9 的主要技术支撑材料支撑

2. 基于标准同位素稀释-高分辨气质联用（HRGC/HRMS）开展了典型区域敏感人群体内的 PCDD/Fs 暴露评估，构建了评估技术；并开发了多种 POPs 及其代谢产物的高通量一体化检测方法。

首次发现新型的多溴苯类污染物。

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。

形成典型行业二噁英类化合物人体暴露评估技术导则。

由附件 3、6、7、8、10、11、12 的主要技术支撑材料支撑

3. 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。

由附件 3、13 的主要技术支撑材料支撑

4. 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。发现二噁英通过芳香烃受体在表观遗传水平上调 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。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。人体血液中十溴联苯醚（UNEP/POPS/ POPRC.10/3, 2014）的研究结果就为联合国环境规划署（UNEP）筛选评估新的目标控制 POPs 提供了理论基础。由附件 1、2、5、14 的主要技术支撑材料支撑

八、主要技术支撑材料

(一) 代表性论文

附件 编号	论文名称/刊名	影响 因子	年卷页码	发表时间	通讯作者	第一作者	其他作者	SCI 他引 次数	他引 总次 数	署名是 否含国 外单位
1	AhR-Mediated Effects of Dioxin on Neuronal Acetylcholinesterase Expression in Vitro/Environmental Health Perspectives	8.44	2013, 121(5) :61 3-6 18	2013-05	赵斌	谢群慧	Hai-Ming Xu、 Hua-Ling Fu、 Qin Hu、 Wen-Jing Tian、 Xin-Hui Pei	11	12	否
2	The Aryl Hydrocarbon Receptor: A Key Bridging Molecule Of External and Internal Chemical Signals /Environmental Science Technology	6.65 3	2015, 49(16) :95 18-9531	2015-08	蒋效松、 赵斌	田纪景	Yu Feng、 Hualing Fu、 Heidi Qunhui Xie	32	33	是
3	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	4.42 7	2015, 118: 1-4.	2015-01	汤乃军、 孙新	陈曦	陈京山、张磊、李敬光、 Yao Lena、 Steven G. Self	8	8	是
4	Polychlorinated biphenyls and breast cancer: A congener-specific meta-analysis/Environment International	7.29 7	2016,88:1 33-141	2016-03	汤乃军、 李光	冷玲	李京、 Kim JY、 陈曦、 杨巧云	11	11	否

5	Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans and their association with cancer mortality among workers in one automobile foundry factory./ Science of The Total Environment	4.65 1	2013, 443:10 4-11	2013-01	陈卫红	Wang Lihua	Shaofan Weng、Sheng Wen、Tingming Shi、Gangtao Sun、Yuyu Zeng、Cheng Qi	12	12	否
6	Toxaphene levels in retail food from the Pearl River Delta area of South China and an assessment of dietary intake/Chemosphere	4.42 7	2016, 152:31 8-327.	2016-06	张建清	Jiang Yousheng	Zhibin Liu, DongTing Wu、Jian Zhou、ShengNong Li、LinGeng Lu、XiaoShi Lin、ShaoYou Lu、JinLing Peng	2	2	是
7	Polybromobenzene Pollutants in the Atmosphere of North China: Levels, Distribution, and Sources /Environmental Science Technology	6.65 3	2013 , 47(22) :12 761 -12767	2013-11	邱兴华	Yan Lin	Yifan Zhao、Jin Ma、Qiaoyun Yang、Tong Zhu	18	18	否
8	Exposure to Typical Persistent Organic Pollutants from an Electronic Waste Recycling Site in Northern China/ Chemosphere	4.42 7	2013, 91(2): 205-21 1	2013-04	邱兴华、 李光	杨巧云	Shasha Liu、Keqiu Li、Fangfang Wang、Ping Zhu、Tong Zhu	30	36	否

(二) 知识产权和标准规范

附件编号	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）	有效状态
9	发明专利	用于二恶英类物质生物检测的重组载体	中国	201410099507.7	2016-09-14	2238889	中国科学院生态环境研究中心	赵斌，裴新辉，谢群慧	是

(三) 曾获奖励情况

附件编号	获奖项目名称	获奖日期	奖励名称	奖励等级	授奖部门（单位）
10	重要持久性有机污染物监控技术及应用	2018	广东省科学技术奖励	三等奖	广东省人民政府
11	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	2011	广东省科学技术奖励	三等奖	广东省人民政府
12	持久性有机污染物的环境行为与人体健康效应	2016	教育部自然科学奖	一等奖	中华人民共和国教育部
13	接触性皮炎斑贴试验标准系列与化妆品系列抗原研究	1996	天津市科学技术进步奖	三等奖	天津市人民政府
14	中国毒理学会全国优秀青年科技奖	2011	中国毒理学会全国优秀青年科技奖	优秀青年科技奖	中国毒理学会