附件：公示内容（应包括如下方面）

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

**1.推荐奖种：**医学科学技术奖

**2.项目名称：**代表性农药所致脂质代谢异常的机制和干预

**3.推荐单位：**江苏省医学会

**4.推荐意见：**

本项目首次揭示了体内微量的有机氯农药所致脂质代谢紊乱的机制，主要是通过干扰肝脏脂肪酸代谢（包括促进脂肪酸的合成、抑制降解作用）和致胆固醇代谢紊乱（包括胆固醇的合成、摄取、分泌等）以及干扰胆汁酸肠肝循环等毒性通路产生。本研究对于临床脂质代谢异常的病因学溯源，亦具有重要参考价值。

项目负责人顾爱华教授，是生殖医学国家重点实验室课题组长，也是南京医科大学重点培养的学科带头人，入选国家高层次人才计划、国家优青、教育部青年长江、担任中国毒理学会青年委员会副主任委员。已发表通讯/第一作者SCI 论文55篇。组建了一支具有活力的青年人才队伍，形成了良好的团队氛围和人才梯队。由于候选团队具备良好的基础、充足的潜力、饱满的工作热情，强烈推荐中华医学科技奖。

**5.项目简介：**

中国是农业大国，农药的生产、使用和出口均为世界第一。其中，持久性有机污染物（Persistent Organic Pollutants, POPs）在环境中降解缓慢，可经食物链富集作用在人体内蓄积，其人群健康危害受到持续关注。但我国在有毒有害物质鉴别评估及风险监管技术层面相对薄弱，低剂量持久性有机农药暴露的精准毒理学机制和干预策略尚不完善。我们的工作，基于江苏等典型地区人群脂肪组织内农药蓄积的宝贵资料，描述人体脂肪组织内 68 种农药的内暴露水平概貌，并对其健康风险提出警示。

我们研究显示：虽然有机氯农药（简称 OCPs）目前已经禁用，但在人体内（脂肪和血浆中）仍有较高内暴露水平。在体脂的蓄积好比人体内一个微量释放有机氯农药“泵”，在相当长时间内存在隐匿持续性的毒性效应。

我们系统评估 12 种有机氯农药在人体内暴露水平（体脂及血浆），发现其与脂质代谢异常密切相关。进而结合动物染毒实验，通过靶向代谢组学、宏基因组学等技术，首次揭示了体内微量的有机氯农药所致脂质代谢紊乱的机制，主要是通过干扰肝脏脂肪酸代谢（包括促进脂肪酸的合成、抑制降解作用）和致胆固醇代谢紊乱（包括胆固醇的合成、摄取、分泌等）以及干扰胆汁酸肠肝循环等毒性通路产生。本研究对于临床脂质代谢异常的病因学溯源，亦具有重要参考价值。

基于已发现的有机氯农药所致肝内脂质代谢异常的机制，我们针对毒性通路和靶点，寻找潜在的干预策略，发现盐酸小檗碱（Berberine,BBR）可作为有效的候选干预药物。BBR可通过调节自噬流缓解胆固醇超载导致的肝细胞自噬流阻滞，改善肝脏细胞的内质网应激等。

综上所述，我们通过系统筛检江苏及周边地区人群的体脂中农药蓄积概貌，评估发现有机氯农药内暴露水平增加与脂质代谢异常相关，进而系统解析其影响脂肪酸代谢、胆固醇代谢、 胆汁酸代谢的毒理学机制和关键靶点，并提出有效的干预策略。相关数据形成环保部报告 1 份；发表中英文论文 8 篇；获国家发明专利 3 项并转化开发，主编《高度关注物质（SVHC）毒性手册》（中国环境出版集团）；相关应用研究获得江苏省创新创业大赛二等奖。

**6.知识产权证明目录：**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 类别 | 授权号 | 授 权 时 间 | 知识产权具体名称 | 发明人 |
| 发明专利 | ZL 201110144503.2 | 2013-05-22 | 利用锌指核酶技术培育斑马鱼的方法及其在建 立药物筛选模型中的应用 | 顾爱华，周勇 |
| 发明专利 | ZL 201610942234.7 | 2019-05-14 | 一种与胆石症相关的血浆代谢小分子标志物及其应用制造技术 | 顾爱华，蒋兆彦，徐诚，刘倩，郭文慧 |
| 发明专利 | ZL 201110141405.3 | 2013-05-01 | 一种使用人工染色体重组技术培育心血管系统荧光转换斑马鱼的方法 | 周勇，顾爱华，吉贵祥 |
| 发明专利 | ZL 201410105958.7 | 2017-01-25 | 一种检测环境中多环芳烃化学物的质粒及应用 | 顾爱华，严丽锋，吉贵祥，赵鹏 |

**7.代表性论文目录：**

1） Berberine ameliorates blockade of autophagic flux in the liver by regulating cholesterol metabolism and inhibiting COX2-prostaglandin synthesis. 2018.

2） Organochloride pesticides modulated gut microbiota and influenced bile acid metabolism in mice. 2017.

3） Effects of non-occupational environmental exposure to pyrethroids on semen quality and sperm DNA integrity in Chinese men. 2011.

4） Developmental toxicity of cypermethrin in embryo-larval stages of zebrafish. 2011.

5）Exposure to fenvalerate causes brain impairment during zebrafish development. 2010.

6）FMO3 and its metabolite TMAO contribute to the formation of gallstones. 2019.

7）Estrogen receptor beta mediates hepatotoxicity induced by perfluorooctane sulfonate in mouse. Environ Sci Pollut Res Int. 2017 May;24(15):13414-13423.

8）盐酸小檗碱缓解高胆固醇所致肝脏损伤的机制体外及动物实验研究。诊断学理论与实践。2018，3, 311-317.

**8.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献**

1）顾爱华，第一完成人

职称：教授；行政职务：科技处处长；工作单位：南京医科大学；对本项目的贡献：负责本项目的研究设计和实施，是一篇著作的主编；是 5 篇代表性论文的通讯作者，1篇代表性论文第一作者，1 篇代表性论文的共同第一作者；在 4 件发明专利中，其中 3件是第一发明人，1 件是第二发明人；是代表性国家和部委的重大项目的负责人。

2）蒋兆彦，第二完成人

职称：研究员；行政职务：无；工作单位：上海市东方医院；对本项目的贡献：负责本项目的研究实施；是 3 篇代表性论文的通讯作者，1 篇代表性论文的共同第一作者，1 篇代表性论文的一般性作者；在 4 件发明专利中，其中 1 件是第二发明人。

3）徐诚，第三完成人

职称：副教授；行政职务：无；工作单位：南京医科大学；对本项目的贡献：负责本项目的部分内容的研究设计和实施，1 篇著作中为副主编；在 8 篇代表性论文中，其中 1 篇为第一作者，1 篇为一般性参与。

4）刘倩，第四完成人

职称：讲师；行政职务：无；工作单位：南京医科大学；对本项目的贡献：负责本项目的部分内容的研究设计和实施，在著作中是编委；在 8 篇代表性论文中， 其中 1 篇为第一作者，3 篇为一般性参与。

5）徐进，第五完成人

职称：副教授；行政职务：无；工作单位：南京医科大学；对本项目的贡献：负责本项目的部分内容的研究设计和实施，在著作中为副主编；在 8 篇代表性论文 中，1 篇为一般性参与。

6）吉贵祥，第六完成人

职称：副研究员；行政职务：无；工作单位：生态环境部南京环境科学研究所；对本项目的贡献：负责本项目的部分内容的研究设计和实施，在 1 部著作中为副主编；在 8 篇代表性文中，其中 1 篇为第一作者，1 篇为一般性参与；在 4 件发明专利中，其中 1 件是第三发明人。

7）邵文涛，第七完成人

职称：实习研究员；行政职务：无；工作单位：上海市东方医院；对本项目的贡献：负责研究内容的实施，其中 8 篇代表性论文中，1 篇 1 作，3 篇一般性作者。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

**1）南京医科大学，排名1**

对本项目的贡献：南京医科大学作为本项目的主要完成单位，对本项目的实施给予了大力支持，在实验室人才队伍建设、配套的仪器设备、实验室用房、国内外合作交流等方面提供了保障，并提供仪器设备购置和研究的配套经费和运行经费，确保了项目的正常进行， 本单位是项目所列 10 篇代表性论文的通讯作者所在单位和项目所列 3 件发明专利的专利权人。

**2) 上海市东方医院，排名2**

对本项目的贡献：在项目创新点 2 和 3 中，项目参与人参与的相关科学研究中有创新贡献。

**3) 生态环境部南京环境科学研究所，排名3**

对本项目的贡献：在项目创新点 1 江苏地区代表性农药的内暴露水平的检测中有创新贡献，已完成的报告为政府制定相关污染物的健康风险控制政策提供参考。