

# 2018 年度国家科学技术进步奖提名项目公示

一、项目名称：水中典型污染物健康风险识别关键技术及应用

二、单位提名意见：

该项目针对水中一些典型污染物如内分泌干扰物及氯化消毒副产物等的健康风险进行了深入系统的研究，识别出新的健康风险，制定了我国新的饮用水卫生和检测标准，取得了以下三个方面的系列创新性成果：

1. 发现了水中典型污染物新的健康风险，揭示了其关键作用靶点，在此基础上建立了反映生物毒性效应的生物检测方法。

2. 创建了生物毒性检测和化学分离鉴定相结合的风险因子识别技术，利用该技术识别筛选出了我国重点流域水源水和自来水中的主要健康风险因子和特征污染物。

3. 建立了以水环境中污染物的检测和外暴露评估、人体内暴露检测和评估、以及健康效应标志物检测为关键技术构成的人群健康风险的识别技术。

该项目成果在我国重点水流域的环境与健康管理和全国饮用水安全保障中发挥重要作用。

提名该项目为国家科学技术进步奖二等奖。

### 三、项目简介:

水中污染物是影响水质安全的重要因素,对人体健康危害巨大,甚至影响几代人的身体健康。该项目对水中内分泌干扰物及氯化消毒副产物等典型污染物的健康风险进行了 30 多年的研究,发现了新的健康风险,制定了国家饮用水卫生标准,保障了我国的饮用水安全,建立的环境健康风险识别技术及应用,提升了流域水环境的质量。

1. 发现了水中典型污染物新的健康风险,揭示了其关键作用靶点,在此基础上建立了反映生物毒性效应的生物检测方法:率先发现了低剂量的双酚 A、邻苯二甲酸酯、壬基酚等在孕期暴露能显著增加下一代患糖尿病等代谢性疾病的风险;同时发现饮用水消毒副产物能影响男性生殖健康并导致不良妊娠结局。通过毒性机制研究,揭示了导致健康风险的关键作用靶点,如雌激素受体、芳香烃受体、DNA 甲基化修饰等,根据这些靶点创建了相对应的生物毒性检测方法。

2. 创建了生物毒性检测和化学分离鉴定相结合的风险因子识别技术:将所建立的生物毒性检测方法与化学分离鉴定技术结合起来,建立了水中污染物浓缩分离→生物毒性检测→组分分离→生物毒性检测→再分离的多次循环的方法,结合质谱技术鉴定出健康风险较大的特征污染物。利用该技术识别筛选出了水源水、自来水、农村饮用水、淮河流域地表水和地下水等水体中的主要健康风险因子和特征污染物。以健康风险为主要依据,结合国内外研究成果,制订了我国的《生活饮用水卫生标准》(GB5749-2006)。

3. 建立识别污染物导致健康危害的人群健康风险识别技术:以环境介质中污染物的检测和外暴露评估、人体内暴露检测和评估、以及健康效应标志物检测为关键技术构成了人群健康风险的识别技术。13 种检测方法被列为国家标准检验方法;首创了多项内暴露检测、内暴露动态

评估, 以及健康效应标志物的检测方法, 建立的端粒酶活性检测技术被列为符合美国诊断性临床研究报告规范(STARD)标准的临床诊断方法。

获省部级一等奖 3 项; 授权发明专利 10 项; 编写教材 2 部, 出版专著 2 部; 发表论文 253 篇, 其中 SCI 论文 162 篇, SCI 他引 3568 次。研究结果 4 次被国际癌症研究中心 WHO-IARC 作为饮用水污染物致癌风险评估的重要依据, 被德国生物监测委员会采用作为修改双酚 A 标准的重要依据。所建立的 AhR 配体检测方法被美国科学院的报告作为推荐方法。

制订的《生活饮用水卫生标准》属于国家强制性标准, 2012 年该标准全面实施后我国饮用水的质量显著提升。同时项目成果在一些重点水域得到了应用, 识别出淮河流域水体中的主要特征污染物, 多项指标被纳入淮河流域的常规监测的新指标。发现了武汉东湖水中的致癌风险因子, 推动了湖北省政府实施“湖改江”工程(将东湖水源改为长江), 使东湖周边地区不再是人人自危的消化道癌症高发区, 效果显著。

#### 四、 客观评价:

##### 1. 国际同行专家评价:

(1) 发现环境雌激素双酚 A 导致子代糖脂代谢疾病的研究结果发表在《Endocrinology》, 并获该期刊编委马萨诸塞大学教授 Alan Schneyer 撰写专篇评论: “该研究为胚胎期暴露参考剂量的双酚 A 导致成年后肥胖和糖代谢紊乱的提供了重要证据; 明确了双酚 A 在低剂量暴露时就可引起健康危害”(附件)。

(2) 发现饮用水消毒副产物暴露与男性生殖健康风险的结果, 受到美国南卡罗来纳大学 Richardson 教授发表在《Anal Chem》的综述中高度评价, 称“这篇关于消毒副产物的人群健康效应研究成果需要重

点介绍”（附件）。环境金属暴露与生殖健康风险的研究结果，获英国皇家化学学会会员、加拿大多伦多大学 Sarkar 教授在《Environ Health》发表的论文中正面引用，并指出本研究成果提示世界卫生组织最新指南中有关饮用水锰的限值标准迫切需要重新修订（附件）。

（3）对饮用水有机提取物的遗传毒性风险识别的研究成果以封面文章发表在《Int J Hyg Environ Health》（附件），美国北卡罗莱纳大学教堂山分校 Rusyn 教授在《Pharmacol Therapeut, IF=11》在综述中多次引用该项目对消毒副产物二氯乙酸、三氯乙酸以及水合氯醛的遗传毒性识别的结果，并将本研究成果作为水消毒副产物致健康损害机制的主要参考依据（附件）。

（4）创建的典型环境污染物暴露的快速监测新技术获《Chem Soc Rev》(IF 30.42)和《Chem Rev》(IF 45.66)的高度评价，《Chem Soc Rev》述评认为基于分子印迹的高选择性的在线固相萃取检测技术：“利用了纳米介孔氧化硅材料（MCM-41）的优点，建立了高灵敏的检测双酚 A 的传感器。”（附件）。《Chem Rev》评价基于 MCM-41 增敏效应的新型高灵敏双酚 A 电化学传感：“该方法制备的分子印迹聚合物操作简便，增强了热稳定性和特异识别位点的面积，提高了回收率；适用于复杂基质样品的前处理。”（附件）。

（5）建立的重复内暴露评估技术发表在环境与健康领域顶级杂志《Environ Health Perspect》（附件），获该杂志专刊评论的高度评价“该研究证明了考虑个体内与个体间变异可以避免暴露分类错误的价值”。同时美国峰会毒理学事务所课题主任 Lesa Aylward 教授在接受该期刊专题采访是评价我们的研究“为评估暴露生物标志物用于流行病学调查的可靠性提高了重要依据。”（附件）。

(6) 建立的酶切保护 PCR 法检测 AhR 配体的方法, 受国家科技部基础研究司原司长、中科院生物物理所张先恩研究员在《Anal Chem》评价“该方法不需要特殊材料, 易于开展, 且应用 PCR 技术放大信号, 显著提高了灵敏度, 是一种超灵敏的检测方法”(附件)。

(7) 高通量快速检测效应标志物溶菌酶的技术发表在 Anal. Chim. Acta, 被高影响力的分析化学综述类期刊 Trends in Analytical Chemistry (IF: 8.442) 详细介绍了我们建立的高通量检测系统, 认为该方法“具有临床常规检测的应用前景, 并已被借鉴应用于各种分析物的检测分析中”。

## 2. 国际组织和研究机构引用和评价:

(1) 关于双酚 A 暴露引起子代糖脂代谢紊乱的健康风险的研究成果被欧盟生物监测委员会核心成员(德国生物监测委员会)在 2012 年发布的官方文件《人尿液中双酚 A 的参考浓度》引用, 并指出“该研究成果证实了根据传统毒理学实验推导出的无明显损害作用水平(NOEL, 即安全剂量)的双酚 A 暴露对儿童并不安全, 应尽快修订。”(附件)

(2) 对饮用水消毒副产物水合氯醛、二氯乙酸和三氯乙酸的遗传毒性和生殖毒性的健康风险的研究成果, 相继被世界卫生组织-国际癌症研究中心(WHO-IARC)作为重要科学依据用于饮用水消毒副产物致癌性风险的评估。(附件)

(3) 美国国家科学院 2005 年出版的《Veterans and Agent Orange update 2004》评价酶切保护 PCR 法检测 AhR 配体的生物检测方法是“用于 AhR 的配体的生物学功能研究的新方法”。(附件)

(4) 建立的焦磷酸-ATP 发光法检测早期健康效应标志物端粒酶活性的技术以封面形式发表在《ClinChem》, 被列为符合美国诊断性临床研究报告规范(STARD)标准的临床诊断方法之一。

## 五、推广应用情况:

本项目发现了双酚 A 和饮用水消毒副产物等新的健康风险,被欧盟生物监测委员会和国际癌症研究组织 (WHO-IARC) 将该项目成果用于修订相应的环境健康标准;建立的健康风险识别技术筛选出淮河流域的特征污染物,被纳入沿淮流域四省重点工作区县常规环境健康综合监测体系。建立的针对环境污染导致的健康危害的多层次的综合监测技术体系,应用于淮河流域环境健康风险监测与管理;制定的检测标准 7 项,应用于环境监测机构和食品检测行业中,保障了环境与食品的安全。

主要单位应用情况表

应用单位名称	应用技术	应用起止时间	应用情况
环境保护部科技标准司	生物毒性效应检测方法、水环境健康风险因子识别技术及人群健康风险识别技术	2007.1-2015.12	用于淮河流域环境健康风险评估和综合管理及“全国重点地区环境与健康专项调查”工作
水利部农村饮水安全中心	系列饮用水标准	2007.7-至今	用于农村饮水安全保障
北京市卫生监督所	系列饮用水标准	2007.7-至今	北京市饮用水水质检测、卫生监督管理和饮用水安全保障
北京市自来水集团	系列饮用水标准	2007.7-至今	北京市生活和生产用水安全保障
上海市卫生计生委监督所	系列饮用水标准	2007.7-至今	上海市饮用水水质检测、卫生监督管理和饮用水安全保障
深圳市水务集团	系列饮用水标准	2007.7-至今	深圳市生活和生产用水安全保障
天津市自来水集团有限公司	水环境健康风险因子识别技术、消毒副产物控制技术、水质检测技术	2009 年至今	水厂水质管理和安全保障
东莞市东江水务有限公司	水环境健康风险因子识别技术、消毒副产物控制技术	2007 年至今	水厂水质管理和安全保障

安徽省环境监测中心站	水中污染物健康风险因子识别技术	2011-至今	用于安徽省淮河流域灵璧县、埇桥区、颍东区、蒙城县和寿县的连续环境与健康综合监测
河南省环境监测中心站	水中污染物健康风险因子识别技术	2011-至今	用于河南省淮河流域扶沟县、沈丘县、西平县和罗山县的连续环境与健康综合监测
江苏省环境监测中心站	水中污染物健康风险因子识别技术	2011-至今	用于江苏省淮河流域盱眙县、射阳县和金湖县的连续环境与健康综合监测
山东省环境监测中心站	水中污染物健康风险因子识别技术	2011-至今	用于山东省淮河流域巨野县、汶上县和微山县的连续环境与健康综合监测
武汉市疾病预防控制中心	生物毒性检测方法、水中污染物健康风险因子识别技术	1985.1-至今	用于湖北省改饮用东湖水为长江水（“湖改江”）工程，及水质安全保障
湖北省疾病预防控制中心	生物毒性检测方法、水中污染物健康风险因子识别技术	1985.1-至今	用于湖北省改饮用东湖水为长江水（“湖改江”）工程，及水质安全保障
安徽省疾病预防控制中心	人群健康风险识别技术	2010.1-至今	用于安徽省淮河流域癌症综合防治工作
江苏省疾病预防控制中心	水中污染物健康风险因子识别技术、人群健康风险识别技术	2007.1-至今	太湖及江苏省淮河水资源安全保障
山东省疾病预防控制中心	水中污染物健康风险因子识别技术、人群健康风险识别技术	2007.1-至今	用于山东省淮河流域癌症综合防治工作

## 六、主要知识产权证明目录:

知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	痕量二噁英生物检测方法	中国	ZL200410061477.7	2008年6月	华中科技大学	徐顺清	授权
发明专利	磁响应性极高吸附容量	中国	ZL201010111232.6	2012年11月21日	华中科技大学	梅素荣、荆涛、周宜开、	授权

	溶菌酶分子印迹纳米粒子制备方法			日		戴晴、郝巧玲	
发明专利	一种污染物致 DNA 去甲基化能力定量检测方法	中国	CN201010219395.6	2012 年 1 月 20 日	中国环境科学研究院	王先良	授权
发明专利	基于致癌风险的流域水体特征污染物筛选方法及其应用	中国	CN201310369559.7	2013 年 11 月 27 日	中国环境科学研究院	王先良、张金良、吕占禄、王菲菲、钱岩、赵秀阁、朋玲龙	授权
发明专利	环境水体致基因突变的遗传毒性检测技术及应用	中国	CN201510242538.8	2015 年 8 月 19 日	中国环境科学研究院	王先良、钱岩、郭辰、吕占禄、梁豹、吴家兵、张金良	
发明专利	环境水体致 TK6 细胞染色体损伤遗传毒性检测技术及应用	中国	CN201510242537.3	2015 年 8 月 12 日	中国环境科学研究院	王先良、郭辰、吕占禄、钱岩、吴家兵、梁豹、张金良	
发明专利	河流污染特征污染物环境健康风险评估人群暴露区域确定方法及其应用	中国	CN201510242540.5	2015 年 8 月 12 日	中国环境科学研究院	王先良、吕占禄、钱岩、郭辰、梁豹、吴家兵、张金良	



发明专利	一种检测化学需氧量的电化学传感器探头	中国	ZL201320115619.8	2013年11月6日	华中科技大学	吴康兵、吴灿、周宜开、余石金、林彬	授权
发明专利	检测化学需氧量的电化学传感器探头	中国	ZL201320116485.1	2014年3月5日	华中科技大学	吴康兵、吴灿、周宜开、余石金、林彬	授权
发明专利	磁响应性极高吸附容量溶菌酶分子印迹纳米粒子制备方法	中国	ZL201010111232.6	2012年11月21日	华中科技大学	梅素容、荆涛、周宜开、戴晴、郝巧玲	授权
发明专利	一种吸附全氟化合物的磁性纳米复合材料及其制备方法	中国	ZL201410639721.7	2017年1月18日	华中科技大学	梅素容、周雨笋、荆涛、周婷婷、陶芸、周宜开	授权

### 七、主要完成人情况:

排名	姓名	技术职称	行政职务	工作单位	对本项目技术创造性贡献
1	徐顺清	高校教授	副院长	华中科技大学	负责该项目的总体设计和组织实施, 是创新点 1、2 和 3 的贡献者。发现双酚 A、邻苯二甲酸二辛酯等水中典型污染物新的健康风险, 创建了基于污染物作用靶点的生物毒性效应检测方法, 建立了水污染物风险因子识别技术及人群健康风险识别技术。

2	鲁文清	高校教授		华中科技大学	负责对该项目中饮用水消毒副产物的健康风险识别关键技术及应用的设计、指导和实施。发现饮用水消毒副产物不仅具有显著的遗传毒性效应，还能影响男性生殖健康并导致不良妊娠结局，将研究成果编入“十二五”国家重点图书《水污染与健康》专著。
3	金银龙	研究员		中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所	参与该项目水中健康风险因子识别技术的研究，筛选出我国水源水和饮用水中的特征污染物，负责制定了系列饮用水卫生及检测国家标准。
4	张金良	研究员		中国环境科学研究院	参与该项目水中健康风险因子识别技术的研究，完成了淮河流域特征污染物的筛选研究工作；组织并参与《流域生物监测试点实施方案》编写及试点监测；参与流域环境健康综合监测。
5	赵淑莉	研究员		中国环境监测总站	参与该项目水中健康风险因子识别技术的研究，编制《淮河流域环境健康综合监测方案》并组织实施监测。
6	陈超	副研究员		清华大学	研究发现了消毒副产物的生殖健康风险，参与筛选我国饮用水中的特征污染物
7	王先良	研究员		中国环境科学研究院	参与该项目水中健康风险因子识别技术的研究，完成了淮河流域特征污染物的筛选研究工作；构建了环境样品致细胞染色体损伤的遗传毒性检测技术。
8	张岚	研究员		中国疾病	参与该项目水中健康风险因子识别技术

				预防控制中心环境与健康相关产品安全所	的研究，筛选出我国水源水和饮用水中的特征污染物，负责制定了系列饮用水卫生及检测国家标准。
9	周宜开	高校教授		华中科技大学	创建了数种水中典型污染物的检测方法，同时主编了国家卫计委“十二五”规划教材《卫生检疫学》第一版。
10	吴康兵	高校教授		华中科技大学	创建了数种水中典型污染物的检测方法

## 八、主要完成单位及创新推广贡献：

### (1) 华中科技大学

本单位负责制定研究项目的总体方案、技术路线和具体实施计划，对项目研究的全过程进行管理、汇总并集成研究成果，是本项目核心创新点的主要完成单位。在全面负责项目的进展过程中，承担相应的研究能源供给、研究管理工作，提供本项目所需仪器、实验室、场地经费和人员，保障了课题实施的顺利进展。该完成单位发现了环境雌激素、消毒副产物等污染物新的健康风险及作用靶点，在此基础上建立了反映生物毒性效应的生物检测方法；创建了生物毒性检测和化学分离鉴定相结合的风险因子识别技术，利用该技术识别筛选出了我国重点流域水源水和自来水中的主要健康风险因子和特征污染物；建立了以水环境中污染物的检测和外暴露评估、人体内暴露检测和评估、以及健康效应标志物检测为关键技术构成的人群健康风险的识别技术。取得的研究成果应用于对东湖、汉江、淮河的环境健康风险因子识别，推广应用至全国范围

内的环境与健康监测。获湖北省科技进步奖 2 项。

#### (2) 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所

本单位参与水中污染物健康风险因子识别技术的研究,完成了太湖及淮河水源水及饮用水中特征污染物的筛选,基于研究结果,制定了国家强制性标准《生活饮用水卫生标准》以及相关水质检测标准 11 项,有效保障了我国的饮用水安全。

#### (3) 中国环境科学研究院

本单位为水中污染物健康风险因子识别技术的主要研究单位之一。建立了流域水体特征污染物筛选方法,主持完成了淮河流域特征污染物的筛选研究,识别获取了主要流域水环境健康风险因子清单,为淮河流域水环境健康风险管理提供支撑。组织并参与编制《淮河流域生物监测试点实施方案》,构建立了环境样品提取物致 TK6 细胞染色体损伤的遗传毒性检测技术,为环境介质化学品污染的致癌风险评价和风险管理提供支撑技术。

#### (4) 中国环境监测总站

在本项目科技创新和推广过程中,本单位主要承担水中污染物生物毒性检测技术以及健康风险因子识别技术的研究,参与了淮河流域特征污染物的筛选研究,在此基础上确定了淮河流域的特征污染物监测指标,并组织实施了淮河流域环境综合监测工作。在淮河流域重点地区 15 个工作区县进行了连续的环境与健康综合监测试点,促进了流域水质改善,增强了我国流域水质检测水平和监管能力。

#### (5) 清华大学

本单位参与水中污染物健康风险因子识别技术的研究，完成了全国自来水中特征污染物的筛选研究，并针对这些特征污染物，建立了相应的净化处理措施，为我国水污染控制与综合管理提供了关键技术支撑，并推广技术至多家饮水公司应用，保障居民饮用水安全。

#### **九、完成人合作关系说明：**

本项目完成人华中科技大学徐顺清教授与中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所的金银龙研究员及张岚研究员，共同合作参与太湖水环境风险因子的识别研究；并与中国环境科学研究院的张金良研究员及王先良研究员、中国环境监测总站的赵淑莉，共同合作完成淮河流域健康风险因子的识别研究以及该区域的环境健康综合监测工作的实施。华中科技大学鲁文清教授与清华大学陈超教授合作研究饮用水中典型污染物对健康的影响，共同参与编制“十二五”国家重点图书《水污染与健康》专著。