附件1

2023年度江苏省行业领域十大科技进展提名书（单位）

|  |  |
| --- | --- |
| **被提名的十大科技进展题目** | 环境污染物致病新发现及筛查应用 |
| **所属领域** | 生物医药 |
| **完成单位** | 江苏省人民医院 南通大学 |
| **完成人** | 段宇 褚敏捷 吴双双 崔佳华 王晓东 丁国宪 盛云露 |
| **完成单位联系人** | **姓 名** | 吴双双 | **电子邮箱** | polariswu7632@njmu.edu.cn |
| **电 话** | 025-68305101 | **手 机** | 13813938862 |
| **提名单位** | 江苏省抗衰老学会 |
| **提名单位****通讯地址** | 江苏省南京市广州路300号 |
| **提名单位联系人** | **姓 名** | 阳艳 | **电子邮箱** | jsskslxh@126.com |
| **电 话** | 025-68305182 | **手 机** | 13851744305 |
| **被提名的 十大科技 进展简介**（300字左右） | （简要介绍被提名的十大科技进展总体情况）环境与人类健康息息相关，全球四分之一的疾病负担与环境污染有关。在此背景下，揭示污染物的新致病机制，将有利于提供精准防治策略。本研究重点探讨环境污染物经呼吸和消化系统进入人体后，导致相关疾病的发生，并阐明发病机制。本研究首次在流调中发现，甲状腺疾病高发与多氯联苯暴露相关。进一步研究揭示多氯联苯经生物富集在人体内蓄积后，通过Tubb3信号通路促进甲状腺发生自噬，导致甲状腺超微结构损害，诱发甲状腺疾病的发生。为多氯联苯高分布地区甲状腺疾病的早发现、早诊断、早治疗，提供重要线索。同时，在环境污染致呼吸系统疾病中，发现在相似的粉尘污染暴露下，具有不同遗传背景（单核苷酸多态性）的个体对矽肺病的易感性不同，即个体对粉尘暴露的易感性存在差异。进一步研究发现矽肺辅助诊断血浆标志物hsa-circ-0003638与hsa-circ-0058493。相关成果已授权国家发明专利，并着手开发检测试剂盒，有望辅助用于高风险作业人员筛查矽肺易感人群。 |
| **被提名的****十大科技****进展推动过程** | 对全国25个社区40周岁以上中老年人的疾病筛查（总筛查259,657人）中发现，社区甲状腺疾病高发与当地环境中多氯联苯高暴露相关。进一步研究发现多氯联苯通过调控微管蛋白Tubb3，激活细胞自噬通路DAPK/PKD/Vps34，促进甲状腺细胞自噬小体形成，导致甲状腺超微结构损害，甲状腺疾病发生。结合本研究发现，后续将在苏州太湖（多氯联苯高分布地区）周围社区开展甲状腺疾病筛查工作，验证多氯联苯致甲状腺疾病发生的病因线索。将为全国范围内多氯联苯高分布地区的甲状腺疾病筛查，提供重要理论依据。在呼吸系统疾病中，我们选择了与空气污染物关联密切的矽肺病开展研究，从155例矽肺病例和145例健康对照的矽肺GWAS数据中，筛选得到可能影响矽肺病遗传易感性的候选阳性SNPs位点，并结合circBase、千人基因组和GTEx数据库，进一步筛选出7个可能影响矽肺易感性的候选阳性circRNA-SNPs。接着，基于扩大样本的病例-对照研究验证，我们通过Taqman基因分型技术，验证了这7个候选阳性circRNA-SNPs与矽肺病易感性之间的关联，最终发现位于SNHG14的rs17115143能显著增加矽肺病的发病风险。同时，rs17115143 G>A的突变与SNHG14表达水平降低显著相关，提示rs17115143突变可能通过降低SNHG14的表达，从而调控肺部纤维化的发生发展。进一步筛选了矽肺病人血浆标志物hsa-circ-0003638与hsa-circ-0058493。作为矽肺辅助筛查指标已授权国家发明专利，并正在开发检测试剂盒，有望用于高风险作业人员筛查矽肺易感人群，减少高风险作业人员矽肺发生风险。 |
| **被提名的****十大科技****进展创新亮点**（200字左右） | 1. 对全国25个社区40周岁以上中老年人甲状腺疾病筛查中，首次发现“致病原”为环境污染物多氯联苯，并揭示发病机制。为全国多氯联苯高分布地区（安徽、江苏、湖南等地）的甲状腺疾病防治提供重要线索。2. 对155例矽肺病例和145例健康对照的矽肺GWAS数据进行分析，发现在相似的粉尘污染暴露下，具有不同遗传背景的个体对矽肺病的易感性存在差异。同时，筛选得到矽肺辅助诊断血浆标志物hsa-circ-0003638与hsa-circ-0058493。作为矽肺易感性辅助筛查指标已授权国家发明专利，并着手开发检测试剂盒。有望用于高风险作业人员筛查矽肺易感人群。 |
| **被提名的****十大科技****进展前景效益** | 甲状腺疾病严重危害我国居民健康，为此国家从1995年开始实施食盐加碘政策，并持续至今。该政策为碘缺乏地区防治甲状腺疾病做出了突出贡献，但针对“非碘致病”的预防却束手无策。究其原因，对于“非碘”导致的甲状腺相关疾病，病因不明。本研究从流行病学调查发现，多氯联苯和甲状腺疾病高度关联，并阐明其发病机制。短期内，本研究成果无法产生直接经济效益，但本研究的发现为“非碘”导致的甲状腺相关疾病提供了重要病因线索。以此为根据，在全国多氯联苯高分布地区进行甲状腺疾病的早发现、早诊断、早治疗，将为国家节省重要的医疗资源。在呼吸系统疾病中，具有不同遗传背景的个体对矽肺病的易感性存在差异。同时，筛选得到矽肺辅助诊断血浆标志物hsa-circ-0003638与hsa-circ-0058493，作为矽肺易感性筛查指标已授权国家发明专利，并着手开发检测试剂盒。后市有望实现基础研究到临床应用的转化，作为首创肺纤维化易感人群检测试剂盒上市，有望获得良好的经济效益。 |
| **被提名的****十大科技****进展社会影响** | 本研究首次发现甲状腺疾病的致病因素之一“多氯联苯”，为多氯联苯高分布地区的甲状腺疾病早发现、早诊断、早治疗提供重要依据。可以预期，本研究的发现是多氯联苯高分布地区未被诊断甲状腺疾病患者的福音。通过对重点地区开展早期筛查工作，将大大减轻政府和家庭的医疗支出压力，具有显著的社会效益和影响力。同时，在呼吸系统疾病中，首次发现能预测矽肺发病风险的遗传突变指标（位于SNHG14基因的rs17115143 G>A突变）。首次发现能辅助诊断肺纤维化的血浆标志物hsa-circ-0003638与hsa-circ-0058493。本研究的专利有望实现临床转化。对矿山、机械、化学工业等接触大量粉尘的高风险作业场所工作人员，通过本专利的检测试剂盒进行易感人群筛选，将有望降低高风险作业场所矽肺的发生风险，同样具有显著的社会效益和影响力。 |
| **被提名的十大科技进展主要完成单位承 诺** | 郑重作出以下承诺：被提名成果真实有效，不违反法律法规，不存在弄虚作假、冒名顶替、侵犯他人知识产权等科研失信行为。负责人（签字） 单位（盖章）年 月 日  |
| **公示情况** | （请说明公示的时间、方式及公示中如收到的反映及处理过程、处理结果等情况） |
| **提 名 理 由**（400字以内） | （从创新性、影响力以及科技贡献率等方面阐述）负责人（签字） 单位（盖章）年 月 日 |