

2020 年北京市科学技术奖提名公示内容（公告栏）

一、项目名称

基于秀丽隐杆线虫模型的化学物毒性筛选评价技术体系研发及应用

二、候选单位

1、北京市疾病预防控制中心;2、东南大学;3、齐鲁工业大学;4、北京大学;5、电子科技大学

三、候选人

1、李国君;2、高珊;3、敬海明;4、张楠;5、鲜波;6、宁钧宇 ;7、陈维洋;8、王大勇;9、王旗;10、张文静;11、李煜;12、娄云;13、曾迎新;14、孔玲;15、谭壮生

四、项目简介.

化学物毒性评价关系到人类健康和环境安全。建立非啮齿类模式生物体内模型的化学物毒性筛选评价新技术是当务之急。北京市 CDC 自 2011 年起，与东南大学、齐鲁工业大学、北京大学和电子科技大学等合作，开展“基于秀丽隐杆线虫模型的化学物毒性筛选评价技术体系研发及应用”研究，取得如下成果：

1. 在卫生毒理学领域首次系统化研发了化学物的线虫毒性筛选评价技术体系。包括基于多孔板及线虫微流控芯片平台的急毒、亚急毒、慢毒、感知行为毒性、生殖毒性、神经毒性、生长发育、寿命、健康寿命等技术；构建“线虫化学物毒性数据库”；首次量化证实和揭示了化学物毒性在线虫与传统啮齿类动物之间具有内在关联性，为其应用推广提供了科学依据。
2. 将上述技术体系拓展至食品、环境和职业接触等人类健康安全领域，对疑似中毒饮料、美洲商陆、工业废水、纳米材料等进行快速毒性筛选及安全性评价，证实该技术体系可用于复杂混合化学物毒性预筛。
3. 优化线虫培养和表型观测体系，首次提出基于纹理特征的线虫实验图像分割方法；开

发基于 384 孔板线虫图像自动化采集和表型定量分析系统，构建基于线虫多指标分析模型的化学物快速高通量毒性筛选、危害识别和效应评估技术。

4. 系统研究 PM2.5 的健康危害效应，发现北方 PM2.5 水溶性组分致线虫寿命和健康寿命缩短；汽车尾气来源 PM2.5 诱发胰岛素信号通路相关的当代及跨代毒效应；煤烟来源 PM2.5 致线虫发育、生殖、运动、肠道等损害，mir-231 及靶点 SMK-1 蛋白参与其调控。

5. 率先应用该技术体系，研究疫苗防腐剂及含汞中药“一捻金”中朱砂等的线虫神经发育和消化系统毒性及机制，构建中药成分安全性评价线虫技术，推进中药现代化。

上述研究获 8 项包括国自然、省部级课题资助，在《Toxicology Research》等权威期刊发表论文 30 余篇。培养研究生 11 名。主办“中美线虫毒理学研讨会”、全国“第三届秀丽线虫毒理学学术研讨会”及国家继教培训。获 8 项国内外会议交流的优秀论文奖。

面向国内外、行业内外（广东 CDC、南京医大、国家食品安全风险评估中心等 7 个单位）开展培训和技术应用推广。在北京 CDC，该技术已纳入了首都重大活动公共卫生保障应急毒性检测预案，为保障首都公共健康、食物中毒诊断溯源等提供了强有力的技术支撑。

该项目成果为制定相应新型技术规范和标准奠定基础，为化学物优先管理策略提供科学依据，具有科学应用价值和经济、社会效益。

五、经济效益

5.1 直接经济效益

直接经济效益汇总（金额单位：万元）

年份	项目收入	项目利润	上缴的税收	节支总额
年				
年				
年				
累计				

效益产生单位	
第*候选单位	单位名称

五、经济效益

候选单位经济效益（金额单位：万元）

候选单位排序		单位名称		
年份	项目收入	项目利润	上缴的税收	节支总额
年				
年				
年				
累计				

各栏目的计算依据（限 800 字）

声明：我单位确认以上财务数据真实可靠，同意全力配合后期经济效益数据抽查工作，并愿意承担因此产生的相关责任。

效益产生单位财务专用章

年 月 日

五、经济效益

5.2 经济效益综述

六、主要知识产权支撑材料目录（限 15 个）

序号	知识产权类别	名称		国（区）别	授权号	授权公告日	发明人	权利人
序号	知识产权类别	名称		标准类别	标准编号	标准发布日期	标准起草单位	标准起草人
序号	知识产权类别	论文(著作)名称	刊名/出版社	年卷期页码	发表时间 (年月日)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	论文全部作者
1	论文	Correlation of chemical acute toxicity between the nematode and the rodent	Toxicology Research	2013, 2, 403-412	2013-07-17	马玲, 李国君	李煜	李煜, 高珊, 敬海明, 齐丽娟, 宁钧宇, 谭壮生, 杨可欣, 赵超英, 马玲, 李国君

2	论文	三种方法检测和评价美洲商陆叶和果的急性毒性.	中国食品卫生杂志	2014, 26(4): 332-336.	2014-09 -17	谭壮生, 马玲	张鹏	张鹏, 李煜, 尤育洲, 冯颖, 滕仁明, 马蕊, 高珊, 宁钧宇, 敬海明, 李国君, 谭壮生, 马玲
3	论文	Classification and prediction of toxicity of chemicals using an automated phenotypic profiling of <i>Caenorhabditis elegans</i> .	BMC Pharmacology and Toxicology	2018, 19:18.11 doi: 10.1186/s40360-018-0208-3.	2018-04 -18	鲜波, 李国君	高珊	高珊, 陈维洋, 曾迎新, 敬海明, 张楠, Flavel M, Jois M, 韩敬东, 鲜波, 李国君

4	论文	Metallot hioneins act downstre am of insulin signalin g to regulate toxicity of outdoor fine particul ate matter (PM2.5) during Spring Festival in Beijing in nematode Caenorha bditis	Toxicolo gy Research	2016, 5, 1097-1 105.	2016-05 -04	王大勇, 李国 君	Qi Rui	Ruilong Yang, Qi Rui, 孔 玲, 张楠, 李煜, 王心宇, 陶晶, 田佩瑶, 马彦, 魏建 荣, 李国君, 王大勇
---	----	---	----------------------------	----------------------------	----------------	--------------	--------	--

		elegans						
5	论文	硫柳汞对秀丽隐杆线虫神经行为及生长发育的影响	毒理学杂志		2017-04-25	李国君, 王旗	马娜娜	马娜娜, 张楠, 孔玲, 高珊, 李国君, 王旗

七、国家法律法规要求的行业批准文件目录（限 5 个）

序号	审批文件名称	产品名称	审批单位	审批时间	批准有效期	申请单位

八、应用情况支撑材料目录（限 10 个）

序号	候选单位	支撑材料种类	名称 (限 20 字)	支付方	应用时间	应用情况和规模
1	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	南医大分析检测中心-农药毒性和砷毒性研究	南京医科大学卫生分析检测中心	2017-01-01	本中心于2017将线虫模型引入实验室，利用秀丽隐杆线虫初步进行了几个农药的急性毒性LD50筛选，研究单代接触亚砷导致线虫糖代谢发生的代谢变化和机制，培养研究生一名并完成研究报告。
2	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	国家风评中心-食品毒理学计划	国家食品安全风险评估中心	2017-10-01	与北京市CDC线虫团队协作，在“食品毒理学计划”、卫生部食品安全风险评估重点实验室、国家重点研发计划项目“食品污染物风险评估关键技术研究”项目中推进秀丽隐杆线虫技术在食品污染物危害识别中的应用。
3	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	内蒙古CDC-线虫急性毒性 sop	内蒙古自治区综合疾病预防控制中心	2018-01-01	自北京疾控线虫团队引入线虫实验技术，制定SOP，为秀丽隐杆线虫在内蒙古自治区化学品的毒理学安全研究级推广中提供试验依据，规范试验步骤及过程，提供高效率的执行规范。
4	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	内蒙古CDC-重点实验室技术开发	内蒙古自治区综合疾病预防控制中心	2018-01-01	我中心应用线虫实验检测技术开展的“秀丽隐杆线虫的食品毒理

						“学研究”作为内蒙古自治区医疗卫生领先学科—毒理学重点实验室的一个科研子项目，目前处于自治区领先水平。
5	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	广东 CDC-线虫 SOP 和食品污染物毒性实验报告	广东省疾病预防控制中心	2018-01-01	与北京市 CDC 学习技术后，购置设备，编制 SOP，人员培训，建立方法，利用线虫开展对几种常见食品污染物的急性毒性筛查研究和广东省重点领域研发计划项目“利用线虫开展快餐食品中主要污染物的联合毒性评价研究”。
6	北京市疾病预防控制中心	应用情况说明	首科都医大-纳米 SiO ₂ 线虫发育毒性研究报告	首都医科大学	2015-04-01	自北京市疾控引入了线虫检测技术，应用于纳米二氧化硅的线虫毒性研究，形成研究报告。结合全基因组学研究了纳米二氧化硅露后线虫的差异基因表达。培养学生 3 名，培训实验室人员多名。
7	北京市疾病预防控制中心	用户报告	首都医科大-纳米 SiO ₂ 线虫联合毒性研究报告	首都医科大学	2015-03-01	自北京市疾控引入了线虫检测技术，应用于纳米二氧化硅的线虫毒性研究，形成研究报告。结合全基因组学研究了纳米二氧化硅露后线虫的差异基因表达。培养学生 3 名，培训实验室人员多

						名。
--	--	--	--	--	--	----

九、提名意见

该项目组在国家自然科学基金、首发基金和国家重点研发计划项目子课题等基金资助下，面向卫生毒理学领域关于化学物危害评估和风险管理的新技术需求和学术研究前沿，以北京市疾病预防控制中心牵头，历时 8 年，先后联合东南大学，齐鲁工业大学，北京大学，电子科技大学，采用多学科理论和实践融合的思路进行攻关，从线虫毒性筛选评价技术体系构建、方法学创新、应用领域拓展、病理机制探索、疫苗防腐剂和中药成分安全性评价等多方面，开展“基于秀丽隐杆线虫模型的化学物毒性筛选评价技术体系研发及应用”研究，系统化研发了化学物的线虫毒性筛选评价技术体系；进一步应用于食品、环境和职业接触等人类健康安全领域，对疑似中毒饮料、美洲商陆、工业废水、纳米材料等进行快速毒性筛选及安全性评价，证实了该技术体系可用于复杂混合化学物毒性预筛。开发基于 384 孔板线虫图像自动化采集和表型定量分析系统，构建了基于线虫多指标分析模型的化学物快速高通量毒性筛选、危害识别和效应评估技术。发现北方 PM2.5 水溶性组分、汽车尾气来源 PM2.5、煤烟来源 PM2.5 分别对线虫生长发育、生殖、运动、肠道及寿命等具有健康危害效应，发现其当代及跨代毒效应与胰岛素信号通路分子调控相关；研究了疫苗防腐剂及含汞中药“一捻金”中朱砂等的线虫神经发育和消化系统毒性及机制。上述线虫技术体系研究成果获得了 8 项国内外会议优秀论文奖，发表了外期刊论文，在行业内外进行了培训推广应用（如广东 CDC、内蒙古 CDC、南京医科大学、首医、北京林业大学、国家食品安全风险评估中心等）。该项目总体上具有科学意义和实践应用价值，具有一定的经济和社会效益。提名该项目为北京市科学技术奖科学技术进步奖（类别：社会公益类）（一等奖和二等奖）