**公示内容**

**2024年安徽省科学技术奖提名项目公示**

**（自然科学奖）**

（一）项目名称：

孕期暴露增塑剂DEHP对子代的近期和远期影响及其胎源性机制

（二）提名者：

安徽医科大学

（三）提名意见：

环境拟雌激素类污染物难以避免日常接触，母体孕期暴露影响胚胎发育。胚胎期发育扰动与成年期多种疾病的发生和发展有关，导致健康寿命的缩短。因此研究环境拟雌激素孕期暴露诱发子代疾病易感性的胎源性机制，并提出营养干预措施，具有重要的公共卫生意义和科学价值。

该项目以环境污染物邻苯二甲酸二（2-乙基己基）酯（DEHP）为研究对象，以胚胎发育重要的营养和内分泌器官胎盘为作用靶点，探讨孕期母体暴露DEHP致子代免疫疾病易感性的胎源性机制和干预措施。项目来源于国家级和省级基金支持，具有扎实的研究基础，是前期研究的延伸，科学发展点具有原创性。已完成的内容发表在WOS核心合集数据库的国际公认高水平杂志上，并被国内和国际上不同研究小组引用共118次。相关研究在多个会议中被邀请作报告，受到了领域中研究人员的认可。

该项目提名材料真实有效，填报规范，经公示无异议，同意提名推荐2024年度安徽省自然科学奖。

（四）项目简介：

增塑剂拟雌激素邻苯二甲酸二（2-乙基己基）酯（DEHP）易迁移入环境造成机体长期暴露。母体孕期暴露DEHP致胎儿生长受限，子代免疫性疾病的易感性增加，胎盘在其中具有重要作用，但机制不清。项目确定孕期母体暴露DEHP使胎盘滋养细胞修复酶PARP1底物NAD+合成和来源减少致DNA损伤累积（Redox Biology，2022）；DNA损伤累积和高水平孕酮致胎盘细胞增殖抑制，阻碍胎盘发育（J Hazard Mater, 2022）；高水平孕酮的产生源于DEHP对孕酮受体表达的抑制（Environ pollut，2020）；DEHP不仅直接干扰胎盘中NAD+的分区合成，还使母体肠道菌群紊乱，致NAD+合成和转运到组织的来源减少（Science of the Total Environment，2023）；这些胚胎期受DEHP影响的子代小鼠再次接触DEHP时，自身免疫疾病的易感性增加（Biomed Environ Sci，2024），该研究为母体孕期暴露DEHP致子代自身免疫性疾病易感性增加的胎源性机制提供依据。综合母体、胎盘和子代的变化，解析子代缺陷及疾病易感性与母体孕期DEHP暴露的关系，为孕期营养管理提供参考。创新点：从胎盘发育的角度，综合母体、胎盘和子代的分子变化，解析子代缺陷及疾病易感性与母体孕期DEHP暴露的关系，为孕期营养管理提供参考。研究对比：DEHP是近年来的研究热点，国内外多个课题组从内分泌、免疫、行为、代谢等角度进行了深入的剖析，但大多数研究着眼于DEHP对机体的直接毒作用。孕期是机体的特殊时期，胎盘是有害物质蓄积和作用的靶点，也是胎儿健康发育的屏障，本项目更关注母体孕期暴露对子代健康的影响，并提出胎盘发育在其中的重要作用。

（五）代表性论文专著目录

1. S. Zhao, Y. Hong, Y.Y. Liang, X.L. Li, J.C. Shen, C.C. Sun, L.L. Chu, J. Hu, H. Wang, D.X. Xu, S.C. Zhang, D.D. Xu, T. Xu, L.L. Zhao, Compartmentalized regulation of NAD(+) by Di (2-ethyl-hexyl) phthalate induces DNA damage in placental trophoblast, Redox Biol 55 (2022) 102414.

2. C.C. Sun, S. Zhao, L.L. Chu, S.Y. Zhang, Y.L. Li, M.F. Sun, Q.N. Wang, Y. Huang, J. Zhang, H. Wang, L. Gao, D.X. Xu, S.C. Zhang, T. Xu, L.L. Zhao, Di (2-ethyl-hexyl) phthalate disrupts placental growth in a dual blocking mode, Journal of hazardous materials 421 (2022) 126815.

3. S. Zhang, C. Sun, S. Zhao, B. Wang, H. Wang, J. Zhang, Y. Wang, H. Cheng, L. Zhu, R. Shen, M. Sun, T. Xu, L. Zhao, Exposure to DEHP or its metabolite MEHP promotes progesterone secretion and inhibits proliferation in mouse placenta or JEG-3 cells, Environmental pollution 257 (2020) 113593.

4. Y. Hong, X. Ning, Y.Y. Liang, X.L. Li, Y. Cui, W. Wu, Y. Cai, S. Zhao, M. Zhu, T.X. Zhong, H. Wang, D.X. Xu, T. Xu, L.L. Zhao, Colonic mechanism of serum NAD(+) depletion induced by DEHP during pregnancy, Sci Total Environ 872 (2023) 162188.

5. X.M. Xu, X.L. Li, D. Hu, X.Y. Cai, Q.M. Li, Y.Z. Zheng, Y. Cai, Y.Y. Qi, T. Xu, L.L. Zhao, X. Ning, Identification of Key Blood Biomarkers Linking Di (2-ethylhexyl) Phthalate and Autoimmune Diseases in Adolescents Mice, Biomed Environ Sci 37(5) (2024) 521-525. **国产期刊 中国疾病控制中心主办**

（六）主要完成人

赵玲俐、徐涛、徐晓梅、李晓璐、蔡晓玥

（七）主要完成单位

安徽医科大学

1. 论证专家

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 工作单位 | 职称 | 学科专业 |
| 张磊 | 安徽医科大学 | 教授 | 药学 |
| 高杉 | 安徽医科大学 | 教授 | 中药学 |
| 朱华庆 | 安徽医科大学 | 教授 | 生化与分子生物学 |
| 王学富 | 安徽医科大学 | 教授 | 免疫学 |
| 黄芬 | 安徽医科大学 | 教授 | 流行病与卫生统计学 |
| 朱鹏 | 安徽医科大学 | 教授 | 儿少卫生与妇幼保健学 |