

一、项目名称：塑化剂的纳米痕量分析及其对肝脏的毒性作用和机制研究

二、提名者：安徽省立医院

三、提名意见：该项目在安徽省科技攻关、安徽省自然科学基金及国家自然科学基金等科研课题支持下，针对塑化剂的纳米痕量分析及其对肝脏的毒性作用和机制进行了系统性的研究。在国际上首次阐明了塑化剂邻苯二甲酸二异辛酯（DEHP）对大鼠非酒精性脂肪肝的作用及其对脂质代谢的影响；明确 DEHP 可通过激活肝细胞核内过氧化物酶体超家族 PPAR γ 受体的过表达而严重影响大鼠肝脏胰岛素信号通路的正常转导，进而导致正常大鼠产生胰岛素抵抗；为了实现稳定塑化剂纳米痕量检测，项目组合成了一系列形貌特性不同的纳米材料，为在食品药品安全检测应用领域中设计了新颖有效的基于溶剂比色/SERS 的传感检测系统，开辟了新的途径。该项目是毒理学等多学科结合的综合性的研究，实施过程中建立了高水平的研究平台和研究团队，研究结果共发表论文 30 余篇，包括 Journal of Materials Chemistry、Nanoscale、Biomaterials science、Analyst、Toxicol Appl Pharmacol 等 SCI 收录期刊 9 篇，申请国家发明专利 2 项，2 项已授权。5 篇代表性论文的他引为 298 次，包括 Chem Rev、Adv Drug Deliv Rev、Adv Mater、Environ Int、Arch Toxicol、Environ Pollut、Sci Total Environ 等权威杂志。经审核，

符合申报条件，同意推荐。

四、项目简介：

塑化剂，又称增塑剂，是一种普遍的环境拟雌激素污染物，其中邻苯二甲酸二异辛酯（DEHP）因应用最为广泛，对其毒性作用和相关机制以及痕量分析研究具有很大的现实意义。本项目在安徽省科技攻关、安徽省自然科学基金、国家自然科学基金等课题支持下，阐明了DEHP对肝脏的毒性作用及其相关机制，并建立了塑化剂纳米痕量分析技术。具体如下：

（1）首次阐明 DEHP 对大鼠非酒精性脂肪肝的作用及其对脂质代谢的影响，明确肝细胞核受体信号通路对 DEHP 肝脏毒性的调控机制

在国际上首次系统地阐明了长期接触 DEHP 可通过激活肝脏内 PPAR α 和 SREBP-1c 信号转导通路而显著加重大鼠的脂肪肝，诱导肝细胞产生过量的脂质堆积。为治疗过量接触塑化剂而导致的代谢类疾病的治疗提供了新的思路，具有重大的临床价值与理论意义。

（2）首次阐明 DEHP 可通过激活肝细胞核内过氧化物酶体超家族 PPAR γ 受体的过表达而严重影响大鼠肝脏胰岛素信号通路的正常转导，进而导致正常大鼠产生胰岛素抵抗。

阐明了塑化剂通过抑制胰岛素信号通路，造成正常机体产生胰岛素抵抗的作用，必须先激活体内代谢相关核受体。

尤其是过氧化物酶体增植物激活受体(PPAR)，作为正常生理代谢和慢性代谢性疾病发病机制的关键环节，被塑化剂 DEHP 激活后而过表达，抑制胰岛素受体、葡萄糖转运蛋白等的正常表达，而造成机体血糖代谢紊乱，进一步导致胰岛素抵抗的发生。

(3) 建立了塑化剂的纳米痕量分析新技术

为了实现稳定塑化剂纳米痕量检测，项目组合成了一系列形貌特性不同的纳米材料，为在食品药品安全检测应用领域中设计出新颖的、有效的基于溶剂比色/SERS 的传感系统，开辟新的途径。

本项目是毒理学、化学分析等多学科结合的综合性的研究，实施过程中建立了高水平的研究平台和研究团队，参加国内外学术交流 30 余次。发表论文 30 余篇，包括 Journal of Materials Chemistry、Nanoscale、Biomaterials science、Analyst、Toxicol Appl Pharmacol 等 SCI 收录期刊 9 篇，申请国家发明专利 2 项，2 项已授权。5 篇代表性论文的他引为 298 次,SCI 他引 295 次,包括 Chem Rev、Adv Drug Deliv Rev、Adv Mater、Environ Int、Arch Toxicol、Environ Pollut、Sci Total Environ 等权威杂志，并获得高度评价。

五、代表性论文专著目录：

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页 码 (xx 年 xx 卷	发表时 间年月 日	通讯作 者（含 共同）	第一作 者（含 共同）	国内作 者	他 引 总 次	检索 数据 库	论文 署名 单位 是否
----	------------------------	---------------------------	-----------------	-------------------	-------------------	----------	------------------	---------------	----------------------

		xx 页)					数		包含 国外 单位
1	Facile synthesis of silver@graphene oxide nanocomposites and their enhanced antibacterial properties/Journal of Materials Chemistry/Wei-Ping Xu, Le-Cheng Zhang, Jian-Ping Li, Yang Lu, Hui-Hui Li, Yi-Ni Ma, Wei-Di Wang, Shu-Hong Xu	2011 年 21 卷 4593-4597	2011 年 2 月 10 日	Shu-Hong Yu	Wei-Ping Xu	徐维平, 张乐诚, 李建平, 陆杨, 李会会, 马旖旎, 王伟迪, 俞书宏	227	Web of Science	否
2	Di-(2-ethylhexyl) phthalate could disrupt the insulin signaling pathway in liver of SD rats and L02 cells via PPAR γ / Toxicology and Applied Pharmacology/Wang Zhang, Xin -yue Shen, Wen-wen Zhang, Hao Chen, Wei-ping Xu,Wei Wei	2017 年 316 卷 17-26	2016 年 12 月 23 日	Wei-ping Xu,Wei i Wei	Wang Zhang	张旺, 沈星月, 张稳稳, 陈浩, 徐维平, 魏伟	25	Web of Science	否
3	Di(2-ethylhexyl) phthalate exacerbates non-alcoholic fatty liver inrats and its potential mechanisms/ Environmental Toxicology and Pharmacology/Hao Chen, Wang Zhang, Bei-bei Rui, Si-min Yang, Wei-ping Xu, Wei	2016 年 42 卷 38-44	2015 年 12 月 25 日	Wei-ping Xu, Wei Wei	Hao Chen	陈昊, 张旺, 芮贝贝, 杨思敏, 徐维平, 魏伟	22	Web of Science	否

4	The effects of di 2-ethyl hexyl phthalate (DEHP) on cellular lipid accumulation in HepG2 cells and its potential mechanisms in the molecular level/ Toxicology Mechanisms and Methods/ Wang Zhang, Xin-Yue Shen, Wen-Wen Zhang, Hao Chen, Wei-Ping Xu, Wei	2017 年 27 卷 245-252	2017 年 2 月 1 日	Wei-Ping Xu, Wei Wei	Wang Zhang	张旺, 沈星月, 张稳稳, 陈浩, 徐维平, 魏伟	19	Web of Science	否
5	Liquid-liquid interfacial self-assembled Au NP arrays for the rapid and sensitive detection of butyl benzyl phthalate (BBP) by surface-enhanced Raman spectroscopy/Analytical and Bioanalytical Chemistry/Jiannan Liu, Jingya Li, Fan Li, Yaru Zhou, Xiaoyan Hu, Tinguan Xu, Weiping	2018 年 410 卷 5277-5285	2018 年 6 月 25 日	Weiping Xu	Jiannan Liu	刘建楠, 李静雅, 李帆, 周亚茹, 胡晓燕, 徐婷娟, 徐维平	5	Web of Science	否

六、主要完成人：徐维平、徐婷娟、马旖旎、李静雅、陈昊

七、主要完成单位：安徽省立医院（中国科学技术大学附属第一医院）、安徽医科大学