



中国科学院大学

University of Chinese Academy of Sciences

博士学位论文评阅书

论文题目 氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应

作者姓名 任晓倩

学位类别 理学博士

学科（专业） 分析化学

研究所（院系） 大连化学物理研究所

中国科学院大学制

学术道德评价

（一票否决）

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题）
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	88
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	88
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	88
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	88
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	88
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	88
总体评价			总分	88

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应

作者姓名：任晓倩

论文分别以斑马鱼胚胎/幼鱼和人肝源细胞 HepG2 的受试对象，考察了氯化石蜡的毒性效应。研究结果主要有：（1）SCCPs 对于鱼类的亚慢性和慢性毒性效应明显；（2）环境相关浓度 SCCPs 和 MCCPs 暴露对于斑马鱼胚胎及幼鱼的存活、孵化均无明显影响。但是会扰乱幼鱼的某些代谢过程；（3）氯化石蜡显著降低细胞活性，并诱导细胞氧化受激损伤；但不同链长的氯化石蜡的细胞毒性也存在差异：短链、中链氯化石蜡对人肝源细胞 HepG2 的毒性效应相似，而长链氯化石蜡的毒性则与二者不同，严重抑制了氨基酸跨膜运输过程。

论文创新性地从代谢组学角度系研究了氯化石蜡对斑马鱼胚胎/幼鱼和人肝源细胞 HepG2 的毒性效应；选题具有重要意义，对于揭示氯化石蜡的毒性作用方式和机制提供可能的研究依据；本论文工作量大，论文撰写规范，达到博士培养的要求，同意进行博士论文答辩。

不足之处：SCCPs 和 MCCPs 对代谢过程的影响研究不够深入；

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 不同意答辩
------------------------------	--	--------------------------------	--------------------------------

学术道德评价

（一票否决）

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题）
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	92
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	93
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	85
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	92
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	96
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	96
总体评价			总分	90.35

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应

作者姓名：任晓倩

氯化石蜡 CPs 是一类持久性有机污染物，其生态风险和人体健康风险的评估都十分重要。任晓倩同学采用代谢组学分析策略，并结合毒理学的测试手段，从体内暴露和体外暴露两个方面，研究了其在水生生物中毒性效应。取得的主要结果如下：

1. 发现短链氯化石蜡对斑马鱼胚胎的存活和孵化没有显著影响，会加速不饱和脂肪酸和极长链脂肪酸的氧化，影响尿嘌呤于黄嘌呤的转化。中高剂量会导致高磷酸脂和氨基酸的含量升高。
2. 研究 HepG2 细胞在短、中、长链氯化石蜡暴露下细胞增殖活性和代谢特性，发现三种 CPs 都限制降低细胞活性，并诱导细胞氧化应激损伤，扰乱磷脂代谢和脂肪酸代谢，长链 CPs 会抑制氨基酸跨膜运输。

论文选题贴近需求，实验设计合理，数据可信。论文文献综述观点明确，写作条理清楚，逻辑性强。反映了作者已经具备独立从事科学研究的能力，具有比较扎实的环境毒理学和分析化学的基础知识，达到博士培养的要求，建议任晓倩同学进行论文答辩。

是否同意组织学位论文答辩
(请在相应栏内划“√”)

☒ 同意答辩

☐ 修改后答辩

☐ 不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题) <input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	90
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	85
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	80
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	80
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	75
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	75
总体评价			总分	80

注: “分数”栏每项均按百分制整数评分, 各项满分均为 100 分。评分分为四档: 大于等于 90 分为优秀; 大于等于 75 分小于 89 分为良好; 大于等于 60 分小于 74 分为一般; 小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应

作者姓名：任晓倩

氯化石蜡产品的生物效应与生物毒性研究对于这类化合物的使用与风险管控具有重要的参考价值。该博士学位论文采用代谢组学的分析策略，并结合常规的毒理学测试方法，对几种氯化石蜡产品的生物效应与生物毒性进行了分析考察，所得结果对于解明氯化石蜡产品对人类健康的可能影响具有较好的理论与实际意义。

论文在以下几方面做出了具有较好创新性的研究工作：

（1）以斑马鱼的胚胎及幼鱼为生物模型，考察了短链氯化石蜡的生物毒性效应，及环境相关浓度的短链、中链氯化石蜡对斑马鱼的胚胎及幼鱼生长发育的影响。

（2）以人源肝细胞 HepG2 为生物样品，考察了短链、中链及长链氯化石蜡暴露对细胞增殖活性与代谢的影响，揭示了三种氯化石蜡对细胞的毒性差异。

论文文献综述观点明确，写作规范，逻辑性强，实验结果和数据全面，工作量大，所得研究结果已在 Sci. Total Environ. 等杂志发表，表明作者的研究成果已得到了研究同行的认可。

论文达到了博士论文的要求，同意组织学位论文答辩。

是否同意组织学位论文答辩

（请在相应栏内划“√”）

☒ 同意答辩

☐ 修改后答辩

☐ 不同意答辩

学术道德评价

（一票否决）

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题）
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	89
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	89
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	89
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	89
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	89
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	89
总体评价			总分	89

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为100分。评分分为四档：大于等于90分为优秀；大于等于75分小于89分为良好；大于等于60分小于74分为一般；小于60分为差。

对学位论文的学术评语: (请对论文的学术水平、创新性做出简要评述, 包括选题意义, 文献资料的掌握, 论文创新之处, 写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目 氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应

研究生姓名 任晓倩

该论文针对目前氯化石蜡毒理机理不清楚、其毒性与碳链长度的相互关系以及对生命体健康风险不明等问题, 致力于研究氯化石蜡的致毒机理、毒性效应以及毒性作用方式和机制等, 具有很好的科学意义和应用价值。

以斑马鱼胚胎/幼鱼为对象, 研究了短链氯化石蜡的毒性效应, 发现短链氯化石蜡暴露对胚胎存活、孵化无影响, 对于幼鱼具有明显的致死效应; 采用代谢组组学手段发现其暴露主要干扰斑马鱼胚胎体内的代谢通路; 研究在环境相关剂量条件下, 短链氯化石蜡和中链氯化石蜡对斑马鱼胚胎/幼鱼的毒性效应, 发现两者对胚胎/幼鱼均无显著影响, 但是会使幼鱼发生代谢紊乱, 并且中链氯化石蜡比短链氯化石蜡的代谢毒性更加明显; 对短链、中链、长链氯化石蜡短期暴露对 HepG2 细胞内外小分子代谢变化进行了研究, 阐述了不同链长氯化石蜡的细胞毒性和毒性差异, 发现氯化石蜡暴露对细胞主要产生氧化应激损伤以及炎症反应等。

论文选题正确, 具有重要的应用价值。文献综述系统全面, 实验方案设计合理、数据详实, 能够对实验结果进行合理分析, 显示出较强的动手能力和科研水平。论文写作规范、逻辑严密、条理清晰。

是否同意组织学位论文答辩
(请在相应栏内打“√”)

☒ 同意答辩

☐ 修改后答辩

☐ 不同意答辩

学术道德评价

（一票否决）

评价要素	评价意见（请在相应栏内划“√”）
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是（具体说明存在的问题）
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	95
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	90
3	创新成果	论文成果创新性，对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	95
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度，专门知识的系统性、深入性	10%	90
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	90
6	论文写作	论文结构、撰写规范性；文字表达准确、清晰和流畅性；引文严谨、规范性	10%	95
总体评价			总分	93.0

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

“氯化石蜡对斑马鱼和人源肝细胞的毒性效应”一文选题具有理论意义与实际应用价值。

本论文采用代谢组学分析策略,结合常规毒理学测试手段,分别从体内(斑马鱼胚胎/幼鱼)暴露和体外(HepG2 细胞)暴露两个角度,揭示了氯化石蜡(CPs)的水生生物毒性效应及不同链长 CPs 之间的毒性异同点。作者以斑马鱼胚胎/幼鱼为受试生物,考察了短链氯化石蜡(SCCPs)的毒性效应;比较研究了环境相关浓度 SCCPs 和中链氯化石蜡(MCCPs)(1-10 $\mu\text{g/L}$)暴露对斑马鱼胚胎和幼鱼的毒性效应,代谢组学分析表明,SCCPs 主要扰乱幼鱼的脂质代谢,而 MCCPs 主要扰乱脂质代谢、氨基酸代谢和核苷酸代谢。作者以人源肝细胞 HepG2 为受试细胞,探讨了人体外暴露水平下 SCCPs、MCCPs 和长链氯化石蜡(LCCPs)暴露对细胞增殖活性和代谢的影响,结果表明,MCCPs 与 SCCPs 具有十分相似的细胞毒性,而 LCCPs 的毒性则与二者不同;三种 CPs 能显著降低细胞活力,诱导细胞氧化应激损伤,对磷脂代谢和脂肪酸代谢产生了严重的扰乱;与 SCCPs 和 MCCPs 相比,LCCPs 严重抑制了氨基酸跨膜运输。

作者查阅了大量中外文献,对本学科领域发展前沿有较充分的了解。论文工作量大,数据处理、分析合理,图表比较规范,得到了一系列有意义的结论,反映了作者具有较扎实的基础知识与较强的科研能力。论文达到了博士毕业论文水平,同意答辩。

不足之处:

摘要第四段第一行“……HepG2 为受试细胞,探讨了人体内暴露……”应为“……人体外……”吧?

第二章多是对实验结果的描述,从理论说明较少。如,P46 倒数第二段“……SCCPs 抑制了 PNP 酶的活性,并且在 10,50 $\mu\text{g/L}$ 时,抑制尤为明显。”,能否从科学理论上对此现象给以解释?

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩 <input type="checkbox"/> 修改后答辩 <input type="checkbox"/> 不同意答辩
------------------------------	--