**项目名称：**循环标志物Corin在心血管代谢性疾病中的应用

**推荐单位：**南京医科大学

**主要完成人：**周祥、彭浩、李庆国、张欢、胡伟东、石际俊、古小松、张秋、李红美

**主要完成单位：**南京医科大学第二附属医院；苏州大学；苏州大学附属第二医院；苏州市姑苏区疾病预防控制中心

**项目简介：**

心血管代谢性疾病是指一类与心血管系统和代谢功能异常有关的疾病，主要包括冠心病、脑卒中、高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖等，发病率和死亡率呈逐年上升。Corin是一种II型跨膜丝氨酸蛋白酶，能参与调节人体的利钠肽系统，影响心血管代谢健康。近年来，该项目组在国家自然科学基金的资助下，率先开展循环标志物Corin在心血管代谢性疾病中的应用研究，其代表性成果发表在*JACC*、*JACC: Heart Failure*、*Stroke*等国际著名学术期刊，受到了国内外同行的高度评价。主要创新性成果如下：

**1、Corin是心血管疾病的重要标志物**：为了揭示血浆Corin对心肌梗死预后的预测价值，项目组在国际上首次开展多中心前瞻性队列研究，证实Corin水平下降能够增加心梗患者的心衰住院和全因死亡率，研究成果发表在国际顶级心血管病期刊*JACC*上。此外，项目组还揭示血浆Corin水平降低能够增加慢性心衰患者的心血管死亡和心衰再住院率，研究成果发表在国际顶级心衰杂志*JACC: Heart Failure*上。在横断面研究中，项目组发现随着血清Corin水平升高，高血压的患病风险增加；CORIN基因突变可影响血清Corin水平，导致机体ANP水平异常，增加高血压的患病风险。

**2、Corin是脑卒中发病和预后的预测因子：**为了揭示血清Corin与脑卒中发病的关系，项目组开展病例对照研究，发现血清Corin水平在缺血性和出血性卒中患者中显著降低；在男性或女性亚组中，随着血清Corin水平降低，脑卒中的患病风险均逐渐增加，研究成果发表在国际权威卒中杂志*Stroke*上。此外，项目组开展前瞻性队列研究，发现脑卒中患者Corin水平越低，发生严重残疾和死亡风险越高。

**3、Corin与多种代谢性疾病密切相关**：在病例对照研究中，项目组证实血清Corin水平与代谢综合征风险显著相关。在横断面研究中，项目组揭示血清Corin含量与人群体重指数、腰围以及肥胖风险显著相关。此外，项目组还发现随着血清Corin水平升高，人群中高血糖和血脂异常的风险也显著增加。

该项目组揭示了循环标志物Corin在多种心血管代谢性疾病中的应用价值，共发表论文30余篇，被*Circulation*、*JACC*、*Circulation Research*等国际著名期刊正面引用，项目组成员应邀参加亚洲和欧洲心脏病学会年会并作大会报告。目前申请国家发明专利5项，自主研发的Corin商业化检测试剂盒已进入临床推广应用。

**代表性论文目录：**

1. Zhou X, Chen J, Zhang Q, Shao J, Du K, Xu X, Kong Y. Prognostic Value of Plasma Soluble Corin in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(17):2008-14.

2. Zhou X, Chen JC, Liu Y, Yang H, Du K, Kong Y, Xu XH. Plasma Corin as a Predictor of Cardiovascular Events in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2016; 4(8):664-9.

3. Peng H, Zhu F, Shi J, Han X, Zhou D, Liu Y, Zhi Z, Zhang F, Shen Y, Ma J, Song Y, Hu W. Serum Soluble Corin is Decreased in Stroke. *Stroke*. 2015; 46(7):1758-63.

4. Peng H, Zhang Q, Shen H, Liu Y, Chao X, Tian H, Cai X, Jin J. Association between serum soluble corin and obesity in Chinese adults: a cross-sectional study. *Obesity*. 2015; 23(4):856-61.

5. Li H, Zhang Q, He Y, Shi J, Hu W, Peng H. Sex-specific association between soluble corin and metabolic syndrome in Chinese adults. *Hypertens Res*. 2019; 42(7):1029-1035.

6. Wang X, Chen S, Zhang Q, Liu Y, Liu L, Li H, Peng H. Increased serum soluble corin in dyslipidemia: A cross-sectional study. *Clin Chim Acta*. 2015;450:310-5.

7. Peng H, Zhang Q, Cai X, Liu Y, Ding J, Tian H, Chao X, Shen H, Jiang L, Jin J, Zhang Y. Association Between High Serum Soluble Corin and Hypertension: A Cross-Sectional Study in a General Population of China. *Am J Hypertens*. 2015; 28(9):1141-9.

8. Hu W, Chen S, Song Y, Zhu F, Shi J, Han X, Zhou D, Zhi Z, Zhang F, Shen Y, Ma J, Liu CF, Peng H. Serum Soluble Corin Deficiency Predicts Major Disability within 3 Months after Acute Stroke. *PLoS One*. 2016; 11(9):e0163731.

9. Zhang H, Mo X, Qian Q, Zhou Z, Zhu Z, HuangFu X, Xu T, Wang A, Guo Z, Lei S, Zhang Y. Associations between potentially functional CORIN SNPs and serum corin levels in the Chinese Han population. *BMC Genet*. 2019; 20(1):99.

10. Liu Y, Peng H, Zhang Q, Zhang P, Tian Y, Chao X, Zhang Y. Association between serum soluble corin and hyperglycaemia: a cross-sectional study among Chinese adults. *BMJ Open*. 2015;5(12):e009085.

**主要知识产权：**

1. 张明芝、何艳、彭浩；FURIN基因DNA甲基化标志物及其检测试剂盒；发明专利；ZL 2020 1 1358403.5；2023.3.24；苏州大学
2. 彭浩；一组CORIN基因DNA甲基化标志物及其应用；发明专利；ZL 2019 1 0722403.X；2023.5.16；苏州大学
3. 彭浩、张明芝、何艳；一种DNA甲基化标志物及其应用；发明专利；ZL 2021 1 0674405.3；2023.5.12；苏州大学