

附件 1

项目名称: 生物标志物在呼吸系统炎症性疾病诊断和治疗中的临床应用

提名单位: 昆明医科大学第一附属医院

提名等级: 云南省科学技术进步三等奖

主要知识产权和标准规范等目录:

一、出版专著及发表论文:

1. 康艳芳（第一作者），陈晨，胡笑甜，杜晓华，翟惠芬，方雁，业秀林，杨为民，孙士波（通讯作者）。Sestrin2 is involved in asthma: a case-control study. Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. 2019, 15: 46.

2. 白鹭（第一作者），孙春英，翟惠芬，陈晨，胡笑甜，业秀林，李敏，方雁，杨为民，王浩彦，孙士波（通讯作者）。Investigation of Urinary Sestrin2 in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Lung. 2019, 197（2）: 123-129.

3. 蒋绒（第一作者），王祺儒，翟惠芬，杜晓华，孙士波（通讯作者），王浩彦（通讯作者）。Exploring the Involvement of Plasma Sestrin2 in Obstructive Sleep Apnea. Canadian respiratory journal. 2019, 2019: 2047674.

4. 柴加贵（第一作者），王军，蒋绒，王浩彦，翟惠芬，郑圆圆，杜晓华，何慧琳，方雁，孙士波（通讯作者）。Diagnostic Value of Sestrin2 in Patients with Obstructive Sleep Apnea. Metabolic

syndrome and related disorders. 2020, 18 (8) : 362-367.

5. 车筱菁 (第一作者) , 柴加贵, 方雁, 张喜凤, 祖安菊, 李琳, 孙士波 (通讯作者) , 杨为民 (通讯作者) . Sestrin2 in hypoxia and hypoxia-related diseases. Redox report: communications in free radical research. 2021, 26 (1) : 111-116.

6. 孙士波 (第一作者) , 翟惠芬, 朱梅, 闻培利, 何馨, 王浩彦 (通讯作者) . Insulin resistance is associated with Sfrp5 in obstructive sleep apnea. Brazilian journal of otorhinolaryngology. 2019, 85 (6) : 739-745.

7. 孙士波 (第一作者) , 罗壮, 杜晓华, 杨姣, 业秀林, 张冬先 (通讯作者) , 杨为民 (通讯作者) . 血浆环指蛋 5 检测在慢性阻塞性肺疾病中的意义. 昆明医科大学学报. 2019, 40 (6) : 109-113.

8. 佟星怡 (第一作者) , 杨林珠, 蒋城艳, 翁稚颖, 祖安菊, 侯云姣, 方雁, 杨为民, 孙士波 (通讯作者) . A Review of the Associations Between Obstructive Sleep Apnea and Gestational Diabetes Mellitus and Possible Mechanisms of Disease. Reproductive sciences. 2023, 30 (1) : 81-92.

9. 唐伟凤 (第一作者) , 李敏, 杨钟晓婷, 张喜凤, 祖安菊, 侯云姣, 李琳, 孙士波 (通讯作者) . Hippo signaling pathway and respiratory diseases. Cell death discovery. 2022, 8 (1) : 213.

10. 冯源雨 (第一作者) , 李敏, 杨钟晓婷, 张喜凤, 祖安菊, 侯云姣, 李琳, 孙士波 (通讯作者) . Pyroptosis in inflammation-related respiratory disease. Journal of physiology and biochemistry. 2022, 78(4): 721-737.

二、获得专利

1. 实用新型专利，专利名称：一种呼吸科用吸痰给药一体化装置。

发明人：孙士波、刘涛、张敏、罗壮、汪矗、方雁、李敏、祖安菊

2. 实用新型专利，专利名称：一种呼吸科痰痂清除装置。

发明人：孙士波、刘涛、张敏

主要完成单位：

昆明医科大学第一附属医院

昆明医科大学

主要完成人基本情况：

1. 孙士波，呼吸与危重症医学专业，副教授，昆明医科大学第一附属医院，医学博士，硕士研究生导师，本项目总负责人。于2018年1月至2023年12月统筹项目各项工作，对本项目的研究和成果做出重要贡献，以通讯作者或第一作者发表SCI论文11篇，以第一作者发表中文科技核心论著1篇，获得实用新型专利2项，取得国家自然科学基金资助1项。首次在国际上揭示生物标志物 Sestrin2 在呼吸系统炎症性疾病睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSA）患者尿液中升高，是 OSA 严重程度的重要生物标志物，为 Sestrin2 在 OSA 的临床运用提供了理论基础和理论支撑。同时，首先在国际上报道了生物标志物 Sestrin2 对 OSA 的诊断效率及判断中、重度 OSA 的血浆 Sestrin2 临界值。此外，首次在国际上证实了支气管哮喘患者血浆中 Sestrin2

升高，治疗后 Sestrin2 的水平降低，Sestrin2 是监测支气管哮喘治疗效果的重要生物标志物，并发现 Sestrin2 与支气管哮喘患者的 FEV1% 预计值独立相关。另外，在国际上首次证实了慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血浆中血浆环指蛋白 5 (RNF5) 的水平升高，COPD 治疗后 RNF5 的水平降低，RNF5 参与了 COPD 的发病，RNF5 是重要的指导 COPD 治疗的生物标志物。

2. 李敏，呼吸与危重症医学专业，主治医师，昆明医科大学第一附属医院，医学博士。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以第一作者发表 SCI 论文 2 篇，取得国家自然科学基金资助 1 项。揭示了与非寡粒细胞性哮喘 (PGA) 相比，PGA 具有不同的基因表达模式，其中有 449 个基因差异表达。鉴定出 1 个与 PGA 显著相关的基因模块。差异表达基因 (DEGs) 与模块中与 PGA 最相关的基因的交集主要富集在炎症和免疫反应调节。单样本基因集富集分析 (ssGSEA) 提示 PGA 中免疫浸润和功能降低。最终确定了 6 个 PGA 的 hub，包括 ADCY2、CXCL1、FPRL1、G 蛋白偶联受体 109B、GPR109A 和 ADCY3，并在单独的数据集 GSE137268 中进行了验证。同时，通过对哮喘的基因表达谱进行无监督的一致聚类，发现了两个明显的亚组 (聚类 I/II)，这两个亚组与嗜酸性粒细胞性哮喘 (EA) 和寡粒细胞性哮喘 (PGA) 显著相关。两个亚群之间的差异表达基因 (DEGs) 主要富集在免疫应答调节和信号转导。ssGSEA 提示两个聚类之间的免疫浸润和功能评分不同。WGCNA 和 PPI 分析确定了 3 个 hub: THBS1、CCL22 和 CCR7。ROC 分析进一步表明，3 个 hub 基因具有较好的区分聚类 I 和聚类 II

的能力。基于诱导痰的基因表达谱，我们鉴定了两个哮喘亚组，揭示了不同的临床特征、基因表达模式、生物学功能和免疫状态。对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。

3. 罗壮，呼吸与危重症医学专业，主任医师，昆明医科大学第一附属医院，医学博士，博士研究生导师。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以通讯作者发表 SCI 论文 2 篇。揭示了 PGA 不同的基因表达模式、生物学过程和免疫状态，并鉴定了 hub，这可能会提高对潜在机制的理解，并为 PGA 提供潜在的治疗靶点。同时，通过转录组分类证实了哮喘的分子异质性，为更深入地研究支气管哮喘的机制和寻找监测支气管哮喘治疗效果的生物标志物提供了方向。对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。
4. 武鸿翔，中医药学专业，副教授，昆明医科大学，医学硕士，硕士研究生导师。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以通讯作者发表中文论文 3 篇，取得国家自然科学基金项目支持 1 项。另外，对呼吸系统炎症性疾病中标志物的筛查做出了较大贡献。
5. 吕乐春，皮肤性病专业，教授，昆明医科大学，医学博士，博士研究生导师。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以通讯作者发表 SCI 论文 2 篇。另外，对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。
6. 汪矗，呼吸与危重症医学专业，副主任医师，昆明医科大学第一附属医院，医学硕士。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与

本项目期间，以第一作者发表中文论文 2 篇。揭示了 IL-33 与 IFN- γ 共同参与了 COPD 气道炎症发生及发展过程，并发现了 COPD 患者存在 Th1/Th2 免疫平衡失调。同时，明确了 COPD 急性加重期患者血清 IL-33 与 TNF- α 呈正相关关系，证明了 IL-33 与 TNF- α 在 COPD 的发生发展中起着一定的作用，COPD 急性加重过程中 IL-33 与 TNF- α 可能有相互促进的作用。对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。

7. 张冬先，法医学专业，副教授，昆明医科大学，医学博士，硕士研究生导师。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以共同通讯作者发表中文论文 1 篇。证实了无论是在 COPD 急性加重期还是 COPD 稳定期，RNF5 与 FEV1% 呈负相关，RNF5 参与了 COPD 的发病。对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。
8. 杨为民，药理学专业，研究员，昆明医科大学，博士。在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月参与本项目期间，以共同通讯作者发表 SCI 论文 1 篇，以共同通讯作者发表中文论文 1 篇。证实了无论是在 COPD 急性加重期还是 COPD 稳定期，RNF5 与 FEV1% 呈负相关，RNF5 参与了 COPD 的发病。对呼吸系统炎症性疾病中生物标志物的筛查做出了较大贡献。