

朱超,郭星,王金娥,等. 组学技术在疾病动物模型评价中的应用 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(6): 866-877.

ZHU C, GUO X, WANG J E, et al. Progress in evaluation of animal disease models based on omics technologies [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(6): 866-877.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.06.009

组学技术在疾病动物模型评价中的应用

朱超^{1,2,3*}, 郭星^{1,4}, 王金娥^{1,2}, 董平轩^{1,2,3}, 高倩倩^{1,2,3}, 王晓玥^{1,2,3},
戚晓杰^{1,2,3}, 田金举^{1,2,3}

(1. 德州学院药学院, 山东 德州 253023; 2. 新型药用辅料与缓控释制剂山东省工程研究中心,
山东 德州 253023; 3. 德州市组学技术与健康工程研究中心, 山东 德州 253023;
4. 山东农业大学食品科学与工程学院, 山东 泰安 271018)

【摘要】 疾病动物模型是医学基础研究的重要生物载体。构建理想的动物模型是获取可靠实验数据的关键前提。组学技术在分子水平为动物模型的精准评价提供数据支持,从而提高动物模型的评价标准。本文对组学技术在疾病动物模型评价研究中的应用进行综述,并对组学技术在动物模型质量控制中的应用前景进行展望,为动物模型的精准评价提供新思路。

【关键词】 组学技术; 疾病动物模型; 评价标准; 质量控制; 生物标志物

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 06-0866-12

Progress in evaluation of animal disease models based on omics technologies

ZHU Chao^{1,2,3*}, GUO Xing^{1,4}, WANG Jine^{1,2}, DONG Pingxuan^{1,2,3}, GAO Qianqian^{1,2,3},
WANG Xiaoyue^{1,2,3}, QI Xiaojie^{1,2,3}, TIAN Jinju^{1,2,3}

(1. School of Pharmacy, Dezhou University, Dezhou 253023, China; 2. Shandong Engineering Research Center of Novel Pharmaceutical Excipients, Sustained and Controlled Release Preparations, Dezhou 253023, China;
3. Omics Technologies and Health Engineering Research Center, Dezhou 253023, China; 4. College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271018, China)

Corresponding author: ZHU Chao. E-mail: zhuchao830111@163.com

【Abstract】 Animal disease models are important biological tools for basic medical research. Establishing an ideal animal model is a critical prerequisite for acquiring reliable experimental data. By enabling molecular-level characterization, omics technologies can enhance the precision of animal model assessments, thereby improving the evaluation criteria. This review summarizes the current applications of omics in evaluating animal disease models, discusses their potential for quality control implementation, and proposes novel frameworks for standardized model validation.

【Keywords】 omics technologies; animal disease model; evaluation standard; quality control; biomarkers

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 国家自然科学基金(32071392), 山东省自然科学基金(ZR2024QH557), 德州学院科研启动基金(2022xjrc420)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (32071392), Shandong Province Natural Science Foundation (ZR2024QH557), Dezhou University Scientific Research Start-Up Foundation (2022xjrc420).

【作者简介】 朱超,男,博士,副教授,研究方向: 代谢组学。Email: zhuchao830111@163.com

疾病动物模型是基础医学研究中模拟人类疾病发生发展过程的生物载体。理想的动物模型应满足 3 个与人类疾病的一致性,即发病机理一致性、行为表象一致性和治疗反应一致性^[1]。在疾病动物模型的评估过程中,常以人类疾病的行为学、病理学和生物学特性作为参照标准(图 1)。然而,由于人体和动物之间结构上的固有差异,评价结果的不准确性(如假阳性)难以避免,这可能会对后续实验结果产生影响^[2-3]。因此,为了避免上述问题,模型评价体系亟需引入更为精确的评价方法和指标,以提升评价标准,确保获得更准确、更可靠的动物模型,特别是针对同种疾病不同分型模型的评价。

近年来,随着分析检测技术的不断革新,组学技术包括基因组学(genomics)、转录组学(transcriptomics)、蛋白组学(proteinomics)和代谢

组学(metabolomics)等,被广泛用于探究疾病的发生机制、细胞增殖与凋亡的分子路径、潜在生物标志物的筛查,以及药物作用潜在靶点的发现^[4-5]。通过多维度的分析,揭示生物体在疾病侵袭、药物治疗等外界因素影响下所发生的代谢动态变化,从而反映出生物机体组织器官的功能状态及其代谢活动特征^[6]。目前,基于组学技术的动物模型的评价研究表现出巨大的应用价值,其评价方法更加科学、精准,可提高模型评价的准确性、灵敏性和特异性,为疾病发病机制的深入研究及其治疗药物的筛选创造有利条件^[7]。本文主要对组学技术在疾病动物模型评价研究中的应用进行综述,并对组学技术在动物模型精准评价和质量控制中的应用前景进行展望,为动物模型的精准评价提供可借鉴的组学方法和可参考的评价指标体系。

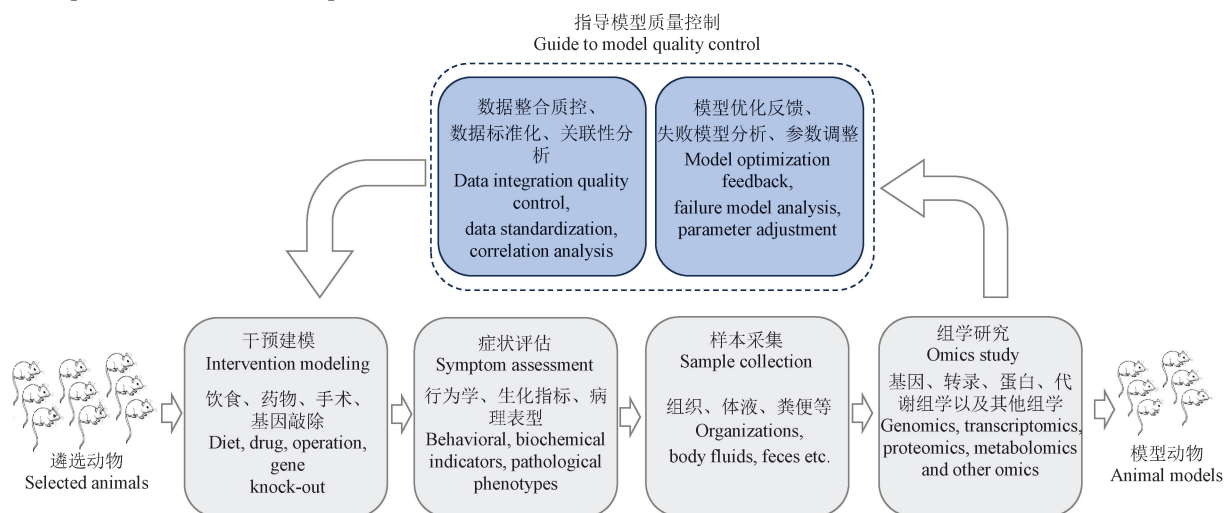


图 1 疾病动物模型构建与评价流程

Figure 1 Process of disease animal model construction and evaluation

1 组学研究策略

组学研究旨在通过系统性地分析生物体内分子组成及其动态变化,揭示生命活动的规律。组学技术主要包括基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学和表型组学(phenomics)等多个分支,研究组织细胞结构、蛋白、基因以及分子间的相互作用,通过整体分析反映生物组织器官的功能状态和代谢活动^[8]。组学技术的核心优势在于其高通量、系统性的分析能力,能够并行处理大量样本极大地提升研究人员对生物样本的分

析能力,从而发现微小而精确的生物学路径、机制及其调控差异^[9]。不同层次的组学技术要求对生物样本中相应层次的物质进行精准的定性定量分析再利用深度的机器学习和数据处理方法挖掘出疾病相关的潜在生物标志物,并进行生物学意义的阐释和验证(图 2)。其中基因组学检测技术主要包括高通量测序、生物信息学、基因编辑等^[10];转录组学检测技术主要有杂交技术,如基因芯片技术、测序技术,表达序列标签和 RNA 测序技术(RNA sequencing, RNA-seq)^[11];蛋白组学检测技术有二维凝胶电泳技术、质谱技

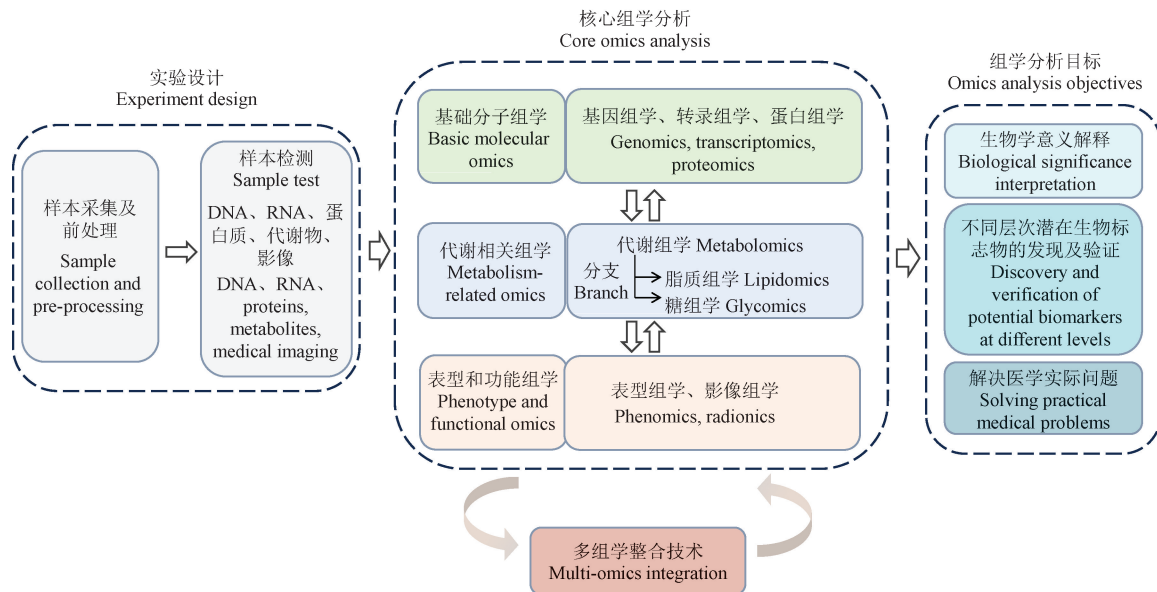


图2 组学研究的一般策略

Figure 2 General strategy for omics study

术、二维毛细管电泳技术、酵母双杂交技术等^[12]；代谢组学检测技术主要包括核磁共振光谱以及气、液相色谱-质谱联用技术等^[13-14]。在动物模型评价研究中,组学技术的应用为发现模型动物分子水平的特征指标提供了新方法和新思路。

2 组学技术在疾病模型评价中的应用

2.1 基于基因组学的动物模型评价

基因组学专注于生物基因组研究,包括基因作图、测序以及功能分析,以期望探究基因在生物体中的作用机制^[15],包括结构基因组学、功能基因组学和比较基因组学。结构基因组学主要研究基因组的结构,包括基因在染色体上的位置、排列顺序、基因间的距离、核苷酸序列等。功能基因组学侧重于对基因表达、蛋白质功能、代谢途径和信号传导网络的研究,包括基因如何表达、调控以及如何相互作用以影响生物体的表型^[16]。比较基因组学则通过比较不同生物间基因和基因组结构的差异,以增进对基因功能的了解和阐明物种进化关系^[17]。

DUAN 等^[18]利用病毒宏基因组学和代谢组学技术,发现慢性束缚应激小鼠肠道病毒组和神经递质代谢均发生改变,且两者之间存在相关性,肠道病毒组可能通过影响神经递质代谢参与

抑郁症的发生发展,为抑郁症的判定提供了新的参考指标。XU 等^[19]对所构建糖尿病小鼠模型的粪便宏基因组学和肝转录组学数据进行分析,揭示金耳多糖影响了肠道菌群组成以及肝代谢相关基因的表达。周绮纯等^[20]构建了气虚痰湿证小鼠模型,并利用宏基因组和代谢组学技术评估模型。结果显示模型小鼠肠道菌群和代谢物发生显著改变,且参苓白术散可以逆转这些改变,为中医证候模型构建提供了科学依据。胡双双等^[21]利用宏基因组学技术评估运动对炎症性肠病小鼠模型的干预效果。结果表明适度跑台运动能有效改善小鼠结肠上皮损伤,并引起小鼠肠道菌群的物种多样性和优势群落丰度变化。刘源等^[22]通过基因芯片和实时逆转录聚合酶链反应等技术发现罗哌卡因致神经损伤与炎症相关信号通路有关,为临床安全使用罗哌卡因提供了依据。徐婷婷等^[23]研究了商陆对大鼠肾损伤的影响,并利用基因组学技术深入探讨了其作用机制。研究发现,其机制可能与激活 MAPK、JAK-STAT 和细胞凋亡信号通路有关。

2.2 基于转录组学的动物模型评价

转录组学主要研究细胞在特定时间点或特定条件下所有 RNA 分子信息以及基因结构和功能、基因表达的调控信息^[24]。通过分析动物模型内的基因表达变动,可以评估这些模型在人类疾

病分子特征方面的精确性,并揭示关键分子通路中导致人类疾病发生的重要基因表达差异,进而促进对潜在疾病机制的理解及药物靶点发现并助力治疗方法的开发与评估^[25]。

对于全球范围内关注的公共卫生问题,转录组学技术的发展为从分子层面理解疾病的异质性提供了新的途径,通过比较患者和健康人以及不同患者的转录组数据分析可以识别出与疾病相关的特征分子通路^[26]。结合动物模型用来验证这些分子通路在疾病发病机制中的作用,并评估靶向这些通路的生物疗法的疗效有助于预先发现、诊断以及病情评估,为患者提供更有效的个体化治疗方案^[27-28]。姚冰等^[29]通过建立呼吸道合胞病毒感染后骨髓间充质干细胞来源的外泌体动物模型,并利用 RNA-seq 分析揭示了差异基因和关键通路,深入探究了外泌体在哮喘发病中的作用机制。YAN 等^[30]通过分析支气管上皮转录组数据确定了与哮喘严重程度相关的中性粒细胞浸润机制,并通过动物模型和细胞模型验证了关键基因的表达和潜在药物瑞帕利辛的有效性,为哮喘的精准治疗提供了新的思路。窦童等^[31]构建卵白蛋白 (ovalbumin, OVA) 诱导哮喘小鼠模型,并利用转录组学技术分析基因表达变化,并与蛋白质组学数据结合,发现罗汉果皂苷 V 可能通过调节 PI3K/Akt 信号通路来改善哮喘小鼠的肺部炎症。宋栋等^[32]通过转录组测序技术分析了嗜酸性粒细胞型哮喘 (eosinophilic asthma, EA) 患者和健康志愿者的外周血样本,筛选出 EA 的差异表达基因。并结合网络药理学构建“中药-活性成分-关键靶点”网络,揭示了其通过调节炎症因子水平和抑制气道炎症发挥作用的机制。WANG 等^[33]根据中药白屈菜止咳平喘的功效,建立 OVA 诱导的过敏性哮喘大鼠模型,通过整合代谢组和转录组分析,发现白屈菜可以调节与能量代谢和炎症相关的基因表达,恢复哮喘大鼠的能量代谢和炎症紊乱。慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 同样是一种常见的慢性呼吸道疾病,是以吸入有毒物质后促发气道炎症反应继而引起气流受限的一类疾病,促发 COPD 的有毒吸入物中以香烟烟雾为最常见。LI 等^[34]通过构建 COPD 小鼠模型发现有氧训练可以有效改善暴露于香烟烟雾小鼠的气道

阻力和肺通气指标,但对受损的肺泡的影响较弱。并通过转录组学分析与炎症和代谢相关的差异表达基因,为进一步研究运动训练改善 COPD 患者肺功能的分子机制提供了重要线索。MAO 等^[35]发现褪黑素可以减轻慢性脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小鼠肺破坏和慢性肺炎症,并整合转录组学和代谢组学数据分析,褪黑素可以调节与氨基酸和能量代谢相关的代谢途径,进而可以作为缓解 COPD 相关慢性炎症的潜在治疗剂。部分患者具有重叠的疾病特征,称为哮喘-慢性阻塞性肺病重叠 (asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome, ACOS)。TU 等^[36]通过结合暴露于屋尘螨和香烟烟雾来模拟人类 ACOS 的关键特征构建一种新的小鼠 ACOS 模型,经转录组分析分离的气道和肺实质组织,发现了实验性哮喘、COPD 和 ACOS 中共同和独特的基因和通路,为 ACOS 的治疗提供了新的靶点。此外,哮喘症状易于引发多种其他疾病,其中精神疾病发病率较高。BASTAWY 等^[37]通过 RNA 转录组测序,比较经 LPS 或 OVA 过敏原刺激的哮喘小鼠和对照组小鼠下丘脑的基因表达差异,发现多个与炎症神经递质信号直接相关的基因集发生变化。这些发现有助于阐明哮喘引起的肺炎症与大脑之间的联系,并为未来干预提供潜在的途径和靶点。

2.3 基于蛋白质组学的动物模型评价

蛋白质组学技术能够对蛋白质进行定性和定量分析,监测疾病状态下蛋白质的一系列变化,并探究药物的作用靶点及与之相关的蛋白质问题。通过比较不同条件下蛋白质组的差异,可以识别出那些在疾病发生或影响治疗效果中起关键作用的蛋白质,进而作为潜在的生物标志物^[38-39]。在蛋白质组学的早期阶段,二维凝胶电泳是主要的分析手段,该技术主要提供蛋白质的分离及其相对丰度信息。当前,质谱技术已成为蛋白质组学研究的关键工具。液相色谱-串联质谱 (liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS) 技术能够高效、高灵敏度地鉴定和定量蛋白质,与传统的 Western Blot 和酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 相比,LC-MS/MS 在蛋白质定量方面实现了数量级上的提升^[40-41]。

SACCO 等^[42]通过高灵敏度的质谱分析,深入研究肥胖糖尿病小鼠和正常小鼠胰岛细胞的蛋白质组和磷酸化蛋白质组。发现糖原合成酶激酶(glycogen synthase kinase-3, GSK3)激酶在控制胰岛 β 细胞特异性转录启动因子 1(pancreatic and duodenal homeobox 1, PDX1)方面起着关键作用,并最终导致胰岛素分泌功能障碍。而药理抑制 GSK3 可以几乎完全恢复糖尿病胰岛细胞的胰岛素分泌能力,为 2 型糖尿病的治疗提供了新的思路和潜在靶点。ZHANG 等^[43]通过 RNA 测序及质谱分析构建了食蟹猴肥胖和 2 型糖尿病的转录组和蛋白质组图谱,并识别出在肥胖中的葡萄糖转运蛋白 1(glucose transporter 1, GLUT1)和前蛋白转化酶枯草溶菌素 1(proprotein convertase subtilisin/kexin type 1, PCSK 1)以及 2 型糖尿病中的锌转运蛋白 8(zinc transporter member 8, ZNT8)和葡萄糖转运蛋白 2(glucose transporter 2, GLUT2)一些关键潜在药物靶点。林震鸣等^[44]结合转录组学和蛋白质组学技术,分析筛选出糖尿病性心肌病(diabetic myocardial disorder, DCM)潜在的关键治疗靶点。并证实抑制酰基辅酶 A 硫酯酶 2(acyl-CoA thioesterase 2, ACOT2)可以有效减轻 DCM 小鼠的心肌损伤,改善心功能。王玮甯等^[45]通过建立糖尿病肾疾病(diabetic kidney disease, DKD)大鼠模型,并利用磷酸化蛋白组学技术分析益糖康干预前后大鼠肾组织的磷酸化修饰位点变化,发现益糖康能够显著减轻 DKD 大鼠的肾损伤程度,并影响与糖代谢相关的通路。王雪等^[46]发现羟基- α -山椒素能够改善经诱导糖尿病心肌病小鼠的心功能损伤和心肌组织病理变化。蛋白质组学分析显示,其主要通过环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)信号通路发挥作用,该通路上的蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)多种蛋白存在互作关系,并通过 Western Blot 验证进一步证实了这一机制的存在。LIU 等^[47]结合转录组学和蛋白质组学分析发现混合使用 5 种中草药提取物可以显著促进糖尿病大鼠溃疡伤口的愈合的潜在机制。该提取物可以促进血管生成、M2 巨噬细胞的增殖和胶原合成,并激活自噬、磷脂酰肌醇(-3)激酶/蛋白激酶 B(phosphatidylinositol 3-kinase/akt pathway, PI3-Akt)和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian

target of rapamycin, mTOR)信号通路,有效地促进了糖尿病溃疡伤口的愈合。GU 等^[48]利用质谱技术分析脂肪来源干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)治疗后糖尿病大鼠背部伤口中蛋白质的变化,揭示了包含 224 个关键蛋白在内的 474 个差异表达蛋白。并进一步分析发现,细胞表面抗原 Thy 1(cell surface antigen, Thy 1)和 G 蛋白偶联受体 177(G protein-coupled receptor 177, GPR177)在 ADSCs 组中显著上调,可能成为 ADSCs 治疗糖尿病伤口的关键靶点。

2.4 基于代谢组学的动物模型评价

代谢组学是继基因组学和蛋白质组学之后发展起来的一门学科,是系统生物学的重要组成部分。基因组学和蛋白质组学分别从基因和蛋白质层面探寻生命的活动,而实际上细胞内许多生命活动是发生在代谢物层面的,代谢组学正是对某一生物或细胞在一特定生理时期内所有低分子量代谢产物同时进行定性和定量分析的新学科^[49]。基因与蛋白质的表达紧密相连,而代谢物则更多地反映了细胞所处的环境,这又与细胞的营养状态、药物和环境污染物的作用,以及其它外界因素的影响密切相关^[50]。研究人员可通过深入研究机体代谢产物判断机体是否处于正常状态。

代谢组学已在疾病的早期诊断和预防中得到广泛应用。代谢组学主要技术手段包括核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)、质谱(mass spectrometry, MS)、气相色谱(gas chromatography, GC)以及液相色谱(liquid chromatography, LC)联用技术,各有其应用优势^[51]。NMR 技术具有无创分析优势,能够同时进行化合物的定性和定量分析定性和定量分析化合物,且具有良好的重现性。不过, NMR 的灵敏度较低,不适用于分析低浓度或信号重叠的代谢物^[52]。质谱技术则快速、灵敏、具有选择性,能够同时识别和测定多种代谢物,是代谢组学研究的重要工具。但是,质谱在鉴定未知化合物时需要依赖标准对照物,从而限制了其在精准定性方面的应用^[53-54]。

GUPTA 等^[55]通过 $^1\text{H-NMR}$ 光谱分析,揭示了安格尔曼综合症(Angelman syndrome, AS)小鼠胚胎脑组织在代谢方面的显著变化。与野生型

小鼠相比,AS 小鼠脑组织中与丙酮酸代谢和糖酵解途径密切相关的乳酸、乙酸和琥珀酸等代谢物的水平显著升高。GONG 等^[56]通过 GC-MS 进行代谢物测定,揭示了冷暴露后小鼠棕色脂肪组织、白色脂肪组织、血清、肝、脾和肾中多种代谢物的变化,并确定了与氨基酸、脂肪酸和能量代谢相关的 12 条差异代谢途径。WANG 等^[57]利用代谢组学技术,通过对小鼠粪便、血清和大脑皮层的代谢物进行分析,评估了脑部 X 射线照射对肠道菌群和代谢的影响。REN 等^[58]通过代谢组学技术分析揭示了电子烟主要影响氨基酸代谢,从而影响三羧酸循环。此外,经代谢组学分析还发现,2 型糖尿病、丙酸血症、长链脂肪酸转运缺陷和肺癌等疾病可能与电子烟相关。这些发现为电子烟急性暴露的代谢生物标志物提供了重要线索,并有助于相关疾病的预防。DACOMO 等^[59]通过 LC-MS/MS 联用及 RNA 测序对衰老加速小鼠模型 (senescence accelerated mouse/prone 8, SAMP8) 与同龄的正常小鼠 (senescence accelerated mouse/resistant 1, SAMR1) 分析比较。发现 SAMP8 小鼠在 2.5 个月大时酰基肉碱和脂质水平显著降低且基因表达发生显著变化,并出现记忆缺陷、肌肉无力和运动障碍。这些发现表明,SAMP8 小鼠中的特定基因变化和血浆代谢组学变化可能允许早期评估导致痴呆发展的虚弱状态。LI 等^[60]结合 HPLC-MS 对小鼠早期暴露于 2,2',4,4'-四溴联苯醚 (2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether, BDE-47) 后的脑、血和尿中的代谢物变化进行高通量分析。虽然 BDE-47 在停用 3 个月后已然低于检测限,但其引起的代谢紊乱却持续存在,并可能对神经发育产生长期影响。并表明代谢组学在探索环境污染物长期效应机制中的重要作用,并为 BDE-47 的风险评估提供了新的思路。SEGERS 等^[61]利用毛细管电泳-质谱联用 (capillary electrophoresis-mass spectrometry, CE-MS) 对急性癫痫小鼠模型中的极低量血浆样品进行代谢组学分析,并发现了与癫痫发作相关的代谢变化。表明 CE-MS 技术在分析小鼠少量血浆样本中的适用性和可靠性。

2.5 基于其他组学的动物模型评价

2.5.1 脂质组学

代谢组学对脂质的初步分析难以揭示单个

脂质分子在生物体内调控生命活动的具体作用,也无法深入解析脂质分子变化的内在联系。而脂质组学能够有效克服局限对各种脂质分子进行全面的鉴定和定量分析,揭示脂质在细胞代谢、信号传导和能量平衡中的关键作用^[62]。作为代谢组学的一个重要分支,主要研究方法比较类似,是以质谱为基础联合色谱、软电离技术等对样品进行分析。如 GC-MS、LC-MS 及逐渐发展起来的超高效液相色谱飞行时间质谱法 (ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-QTOF-MS) 和超高效液相色谱电喷雾串联四极杆质谱法 (ultra-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry, UPLC-ESI-MS/MS) 等联合检测技术,其具有分析速度快、灵敏度高以及分离度好的优势,对脂质样品的分析效果显著^[63-64]。

TSUGAWA 等^[65]通过构建不同培养周期小鼠样本,对与衰老相关的常见和组织特异性脂质组变化的 109 个脂质亚类的 2704 个分子进行分析,以阐明衰老与脂质代谢之间潜在联系。JANSSENS 等^[66]对年轻与老年小鼠的 10 种组织的脂质分析,从 1200 余种脂质中发现双 (单酰基甘油) 磷酸盐 (bis-monoacylglycerol phosphate, BMP) 在小鼠衰老过程中逐渐积累,并在人类衰老脂质组中发现类似显著的 BMP 积累。WANG 等^[67]发现高剂量聚苯乙烯微塑料 (polystyrene-microplastics, PS-MPs) 会诱导小鼠葡萄糖耐受性受损和肝脂质沉积,并显著改变肝脂质种类,为深入理解 PS-MPs 的代谢毒性和潜在机制提供了新的见解。张振涛等^[68]分析脂质组学数据发现,越鞠丸能够改善抑郁小鼠的血脂水平和肝功能,并通过调控甘油磷脂代谢通路发挥抗抑郁作用。郝世奇等^[69]通过脂质组学分析骆驼乳可能通过调节鞘脂类代谢等代谢通路有效改善非酒精性脂肪肝 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 小鼠的健康状况,包括减轻体质量、降低血糖和血脂,以及改善肝结构。

2.5.2 影像组学

影像组学旨在从医学影像图像中高通量地提取大量定量特征。这些特征不仅包括影像的形态学信息,如肿瘤的形状、大小和边缘,还包括

纹理、强度、体积和表观扩散系数等反映组织异质性的信息。影像组学通过这些高通量特征与临床信息、病理结果和患者的遗传数据相结合,为精准医疗提供了一种有力的工具^[70-71]。

LI 等^[72]利用影像组学技术发现,慢性社会挫败应激会导致小鼠脑部多个区域出现结构异常,而逍遥散可以有效预防此模型小鼠脑部结构的异常改变,并改善其抑郁样行为。这表明影像组学技术在评估小鼠模型脑部结构改变方面具有指导意义,可以帮助研究人员更好地理解抑郁症的神经影像学机制,并指导中医药的治疗方案。DRAYSON 等^[73]利用锥形束计算机断层扫描图像特征,成功区分了接受不同剂量胸部放疗的小鼠,并发现人胚胎干细胞衍生外泌体治疗能够减轻放疗引起的肺损伤。结果表明,影像组学技术在小鼠模型中具有评估放疗毒性和治疗疗效的潜力,为临床研究提供了新的方向。

2.5.3 糖组学

糖组学技术专注于研究生物体内糖类分子(糖缀合物)的结构、功能、生物学作用以及它们与蛋白质和脂质的相互作用^[74]。继基因组学和蛋白组学后发展起来的重要组学技术,糖组学揭示了细胞表面和细胞外基质中复杂糖链的多样性和动态性,这些糖链在细胞识别、信号转导、免疫应答、病原体感染和细胞黏附等生物过程中扮演着关键角色。糖组学的研究不仅有助于研究人员深入理解生命现象的本质,还为疾病诊断、治疗靶点发现和新药开发提供了宝贵的信息^[75-76]。

MOH 等^[77]通过分析小鼠脑部糖组学数据,揭示了区域特异性糖链特征,并强调了糖基化在神经免疫相互作用中的重要作用,为神经免疫学研究提供了新的方向。SETHI 等^[78]基于质谱的糖组学和蛋白质组学分析,发现可卡因和甲基苯丙胺两种药物诱导后的小鼠大脑外侧下丘脑和纹状体两个关键区域的硫酸乙酰肝素(heparan sulfate, HS)和硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS)丰度及硫酸化程度显著改变,并影响相关蛋白和通路。结果表明,增加硫酸软骨素 4-O-硫酸化水平可以改善药物依赖症状,并指出硫酸肝素蛋白聚糖(heparan sulfate proteoglycans, HSPGs)可能成为治疗药物依赖的新靶点^[78]。

2.6 基于整合组学技术的动物模型评价

随着科学技术的不断发展,单一组学技术在生物体分析研究中逐渐暴露出其局限性。为了更全面、深入地揭示生物体的复杂结构和功能,联合多种组学技术已成为当前研究的重要方向。这种多组学整合策略,通过系统性地分析基因组、转录组、蛋白质组、代谢组等多个层面的信息,有助于研究者从不同角度挖掘生物体的内在联系,提高研究的准确性和全面性^[79-81]。

JI 等^[82]通过整合代谢组学、脂质组学和蛋白质组学,基于 LC-MS/MS 联用技术,发现 BDE-47 诱导的小鼠脑部出现多种与帕金森病的典型病理特征相符的变化,表明在 BDE-47 环境中可能加剧帕金森病的病理进程。SONG 等^[83]通过整合多组学技术分析三氯卡班(triclocarban, TCC)环境诱导小鼠模型,发现 TCC 能够扰乱与内吞作用和神经退行性疾病相关的蛋白质,并引起鞘脂信号通路变化与线粒体活性氧(mitochondrial reactive oxygen species, mROS)的过量产生进而增强神经细胞凋亡。AON 等^[84]通过制定两种饮食和 3 种喂食策略结合转录、代谢组学数据分析对小鼠健康和寿命的影响。揭示甘氨酸-丝氨酸-苏氨酸代谢轴在寿命延长中的作用,以及短链脂肪酸和必需多不饱和脂肪酸代谢与维持健康的关系,表明这些发现可能是抗衰老治疗的潜在靶点。QIAN 等^[85]通过整合多组学技术,发现 APP/PS 1 小鼠肠道菌群、甘油磷脂代谢和神经炎症存在异常,并相互关联,揭示了肠道菌群在阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)进程中的作用。STREFFELER 等^[86]分析 AD 小鼠模型的脑组织代谢变化,揭示了 AD 小鼠大脑中氨基酸和溶血磷脂代谢的性别特异性改变,以及脂肪酸延长途径的失调。这些发现有助于更好地理解 AD 的分子机制,并为开发针对不同性别的治疗策略提供依据。

3 总结与展望

组学技术的发展越发成熟,其在疾病动物模型研究中的应用越来越广泛。组学技术是揭示疾病发病机制,指导制定诊疗方案的强有力手段^[39]。特别是通过组学技术筛选出的特征生物标志物在模型评价和疾病相关机理研究中扮演

了非常重要的角色,促使组学技术成为动物模型评价及质量控制的重要手段(图 3)。整合模型动物的行为特征、病理特征和组学分析结果能够提

高模型的判断标准,降低模型的假阳性率,为实验研究提供更为规范、可靠的疾病模型。组学研究结果为模型验证提供了可靠的理论支持,同

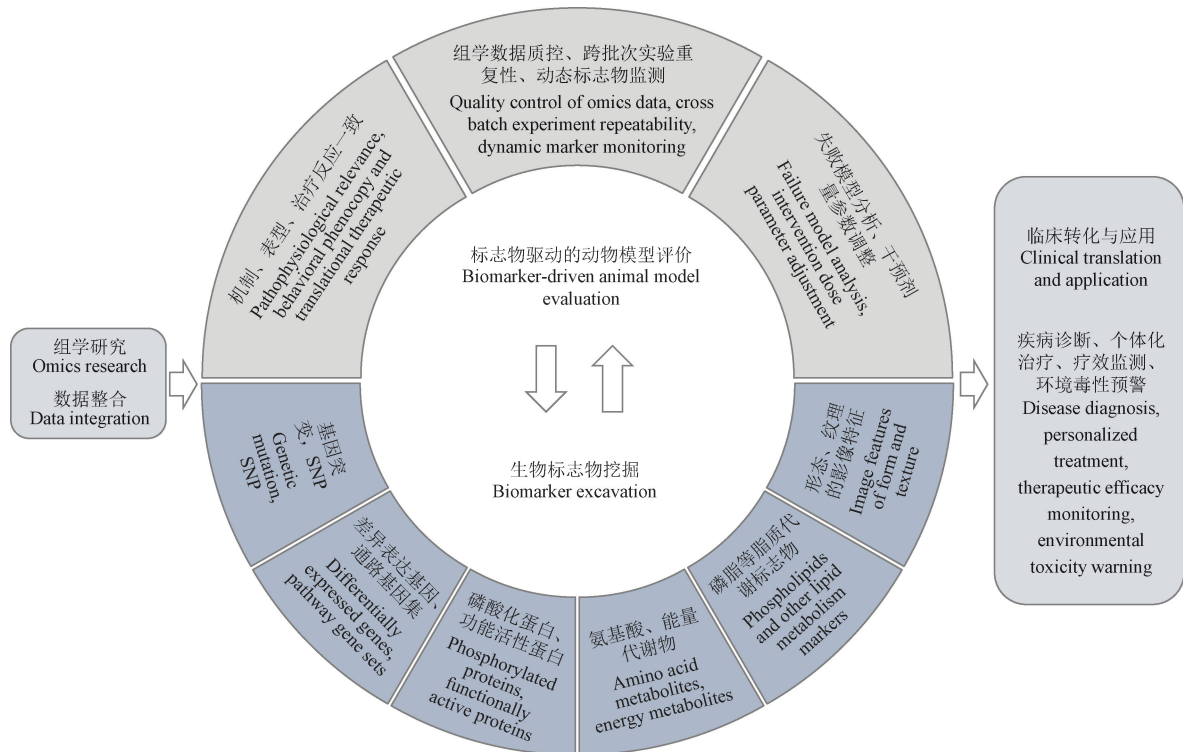


图 3 组学标志物在动物模型评价中的角色

Figure 3 Role of omics technologies based biomarkers in animal model evaluation

时,应用于模型评价的标志物为疾病的临床诊断与治疗提供了潜在指标,当该标志物在临床疾病中表现出与动物模型相同规律时有成为新的临床诊断指标的可能。

随着系统生物学的快速发展,将两种或两种以上不同的组学技术有机结合将成为该领域的发展趋势^[87-89]。将代谢组学与转录组学、基因组学及蛋白质组学进行整合,全面跟踪模型动物在疾病发生发展中的代谢变化,获得更加准确的诊断、评估和判断预后的潜在生物标志物,有利于揭示疾病发生发展的基本规律。同时结合生物信息学、数学建模和建立数据库等方法,以动物行为学、病理学、生化特征和组学数据建立动物疾病模型的综合评价指标体系,有利于疾病模型的精确评价,有利于疾病模型的质量控制^[90]。因此,快速、准确、稳定、高通量的组学技术,为动物模型的精准评价提供了新技术、新方法,将推动疾病动物模型评价研究的新发展。组学研究也

将为实验动物质量控制提供数据支持和理论依据,在药物筛选、疾病诊断和防治领域发挥更大的应用价值。

参 考 文 献 (References)

- [1] 王倩茹, 侯久文, 梅其炳. 人类肾脏疾病动物模型研究进展 [J]. 神经药理学报, 2023, 13(4): 29-35.
WANG Q R, HOU J W, MEI Q B. Research progress on animal models of human kidney disease [J]. Acta Neuroparmacol, 2023, 13(4): 29-35.
- [2] TABIBZADEH N, MORIZANE R. Advancements in therapeutic development: kidney organoids and organs on a chip [J]. Kidney Int, 2024, 105(4): 702-708.
- [3] KRIAA A, MARIAULE V, DE RUDDER C, et al. From animal models to gut-on-chip: the challenging journey to capture inter-individual variability in chronic digestive disorders [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2333434.
- [4] PANG H, HU Z. Metabolomics in drug research and development: the recent advances in technologies and applications [J]. Acta Pharm Sin B, 2023, 13(8): 3238-3251.

- [5] YAN Y, ZHU S, JIA M, et al. Advances in single-cell transcriptomics in animal research [J]. J Anim Sci Biotechnol, 2024, 15(1): 102.
- [6] KAUR P, SINGH A, CHANA I. Computational techniques and tools for omics data analysis: state-of-the-art, challenges, and future directions [J]. Arch Comput Meth Eng, 2021, 28(7): 4595–4631.
- [7] POUSINIS P, BEGOU O, BOZIKI M K, et al. Recent advances in metabolomics and lipidomics studies in human and animal models of multiple sclerosis [J]. Metabolites, 2024, 14(10): 545.
- [8] MOHAMMADI-SHEMIRANI P, SOOD T, PARÉ G. From omics to multi-omics technologies: the discovery of novel causal mediators [J]. Curr Atheroscler Rep, 2023, 25(2): 55–65.
- [9] PLUMB R S, GETHINGS L A, RAINVILLE P D, et al. Advances in high throughput LC/MS based metabolomics: a review [J]. Trac Trends Anal Chem, 2023, 160: 116954.
- [10] 李律瑄, 李招应. 基因组学技术在生物多样性保护研究应用中面临的挑战及应对策略 [J]. 中阿科技论坛, 2024, 1: 89–93.
- LI L X, LI Z Y. Study on the challenges faced by genomics in the application of biodiversity conservation research and response strategies [J]. Chin Arab States Sci Technol Forum, 2024, 1: 89–93.
- [11] KERTZ N C, BANERJEE P, DYCE P W, et al. Harnessing genomics and transcriptomics approaches to improve female fertility in beef cattle-a review [J]. Animals (Basel), 2023, 13(20): 3284.
- [12] CUI M, CHENG C, ZHANG L. High-throughput proteomics: a methodological mini-review [J]. Lab Invest, 2022, 102(11): 1170–1181.
- [13] DING J, FENG Y Q. Mass spectrometry-based metabolomics for clinical study: recent progresses and applications [J]. Trac Trends Anal Chem, 2023, 158: 116896.
- [14] DOGAN H O. Metabolomics: a review of liquid chromatography mass spectrometry-based methods and clinical applications [J]. Turk J Biochem, 2024, 49(1): 1–14.
- [15] JUAN D, SANTPERE G, KELLEY J L, et al. Current advances in primate genomics: novel approaches for understanding evolution and disease [J]. Nat Rev Genet, 2023, 24(5): 314–331.
- [16] KWON S B, ERNST J. Learning a genome-wide score of human-mouse conservation at the functional genomics level [J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2495.
- [17] MEADOWS J R S, LINDBLAD-TOH K. Dissecting evolution and disease using comparative vertebrate genomics [J]. Nat Rev Genet, 2017, 18(10): 624–636.
- [18] DUAN J, WANG W, JIANG T, et al. Viral metagenomics combined with metabolomics reveals the role of gut viruses in mouse model of depression [J]. Front Microbiol, 2022, 13: 1046894.
- [19] XU X, LIU X, LIU L, et al. Metagenomic and transcriptomic profiling of the hypoglycemic and hypotriglyceridemic actions of Tremella fuciformis-derived polysaccharides in high-fat-diet- and streptozotocin-treated mice [J]. Food Funct, 2024, 15(22): 11096–11114.
- [20] 周绮纯, 朱港星, 邹永春, 等. 气虚痰湿证小鼠模型的构建及评价 [J/OL]. [2025–05–21]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20241514>.
- ZHOU Q C, ZHU G X, ZOU Y C, et al. Construction and evaluation of the mouse model of qi deficiency and phlegm dampness syndrome [J/OL]. [2025–05–21]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20241514>.
- [21] 胡双双, 俞益, 董静梅. 基于宏基因组学技术的炎症性肠病小鼠的运动干预研究 [J]. 中国体育科技, 2022, 58(2): 89–95.
- HU S S, YU Y, DONG J M. Intervention study of exercise on mice with inflammatory bowel disease based on metagenomic technique [J]. Chin Sport Sci Technol, 2022, 58(2): 89–95.
- [22] 刘源, 郭曲练, 张重, 等. 基于基因组学探讨鞘内注射罗哌卡因对大鼠脊髓的影响 [J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(4): 431–442.
- LIU Y, GUO Q L, ZHANG Z, et al. Effects of intrathecal injection of ropivacaine on spinal cord in rats based on genomics [J]. J Cent South Univ (Med Sci), 2022, 47(4): 431–442.
- [23] 徐婷婷, 姚广涛, 金若敏, 等. 商陆致大鼠肾损伤的基因组学研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(11): 1591–1600.
- XU T T, YAO G T, JIN R M, et al. Genomics research on phytolaccae Radix induced renal injury in rats [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2021, 32(11): 1591–1600.
- [24] JIANG L, GOH D X, KOH J H Z, et al. Applications of genomics and transcriptomics in precision medicine for myopia control or prevention [J]. Biomolecules, 2023, 13(3): 494.
- [25] WANAPAT M, DAGAEW G, SOMMAI S, et al. The application of omics technologies for understanding tropical plants-based bioactive compounds in ruminants: a review [J]. J Anim Sci Biotechnol, 2024, 15(1): 58.
- [26] TU X, GOMEZ H M, KIM R Y, et al. Airway and parenchyma transcriptomics in a house dust mite model of experimental asthma [J]. Respir Res, 2023, 24(1): 32.
- [27] BUNYAVANICH S, BECKER P M, ALTMAN M C, et al.

- Analytical challenges in omics research on asthma and allergy: a national institute of allergy and infectious diseases workshop [J]. J Allergy Clin Immunol, 2024, 153(4): 954–968.
- [28] RAY A, CAMIOLO M, FITZPATRICK A, et al. Are we meeting the promise of endotypes and precision medicine in asthma? [J]. Physiol Rev, 2020, 100(3): 983–1017.
- [29] 姚冰, 周智, 王孟清, 等. 基于转录组学探讨外泌体诱导病毒性哮喘动物模型的作用机制及潜在的中药干预 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(8): 82–89.
- YAO B, ZHOU Z, WANG M Q, et al. Mechanism of exosome-induced viral asthma model based on transcriptomics and potential traditional Chinese medicine intervention [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(8): 82–89.
- [30] YAN Q, ZHANG X, XIE Y, et al. Bronchial epithelial transcriptomics and experimental validation reveal asthma severity-related neutrophilic signatures and potential treatments [J]. Commun Biol, 2024, 7(1): 181.
- [31] 窦童, 王娟, 刘以撒, 等. 转录组学结合蛋白质组学筛选罗汉果皂苷 V 缓解 OVA 诱导哮喘小鼠的关键通路 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(12): 1809–1816.
- DOU T, WANG J, LIU Y S, et al. Transcriptomic and proteomic screening of key pathways of mogroside V relieving OVA-induced mouse asthma [J]. Chin Pharmacol Bull, 2022, 38(12): 1809–1816.
- [32] 宋栋, 李慧聪, 高雪歌, 等. 基于转录组学与网络药理学分析射麻止喘液治疗嗜酸性粒细胞型哮喘的分子机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(12): 1886–1894.
- SONG D, LI H C, GAO X G, et al. Integrative transcriptomics and network pharmacology to analyze the molecular mechanism of Shema Zhichuan liquid in treating eosinophilic asthma [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(12): 1886–1894.
- [33] WANG R, SUI X, DONG X, et al. Integration of metabolomics and transcriptomics reveals the therapeutic mechanism underlying *Chelidonium majus* L. in the treatment of allergic asthma [J]. Chin Med, 2024, 19(1): 65.
- [34] LI J, CHEN C T, LI P, et al. Lung transcriptomics reveals the underlying mechanism by which aerobic training enhances pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease [J]. BMC Pulm Med, 2024, 24(1): 154.
- [35] MAO K, LUO P, GENG W, et al. An integrative transcriptomic and metabolomic study revealed that melatonin plays a protective role in chronic lung inflammation by reducing necroptosis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 668002.
- [36] TU X, KIM R Y, BROWN A C, et al. Airway and parenchymal transcriptomics in a novel model of asthma and COPD overlap [J]. J Allergy Clin Immunol, 2022, 150(4): 817–829.
- [37] BASTAWY E M, ERASLAN I M, VOGLSANGER L, et al. Novel insights into changes in gene expression within the hypothalamus in two asthma mouse models: a transcriptomic lung-brain axis study [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(13): 7391.
- [38] JOSHI N, GARAPATI K, GHOSE V, et al. Recent progress in mass spectrometry-based urinary proteomics [J]. Clin Proteomics, 2024, 21(1): 14.
- [39] HIBBERT S A, OZOLS M, GRIFFITHS C E M, et al. Defining tissue proteomes by systematic literature review [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 546.
- [40] ZHAO Y, XUE Q, WANG M, et al. Evolution of mass spectrometry instruments and techniques for blood proteomics [J]. J Proteome Res, 2023, 22(4): 1009–1023.
- [41] MARZANO V, TILOCCA B, FIOCCHI A G, et al. Perusal of food allergens analysis by mass spectrometry-based proteomics [J]. J Proteomics, 2020, 215: 103636.
- [42] SACCO F, SEELIG A, HUMPHREY S J, et al. Phosphoproteomics reveals the GSK3-PDX1 axis as a key pathogenic signaling node in diabetic islets [J]. Cell Metab, 2019, 29(6): 1422–1432.
- [43] ZHANG X, HU L G, LEI Y, et al. A transcriptomic and proteomic atlas of obesity and type 2 diabetes in cynomolgus monkeys [J]. Cell Rep, 2023, 42(8): 112952.
- [44] 林震鸣, 张明超, 和梦颖, 等. 基于转录组学和蛋白质组学筛选糖尿病心肌病的关键靶点 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 910–917.
- LIN Z M, ZHANG M C, HE M Y, et al. Screening of key targets for diabetic cardiomyopathy based on transcriptomics and proteomics [J]. Chin Pharmacol Bull, 2023, 39(5): 910–917.
- [45] 王玮鼎, 于嘉祥, 石岩, 等. 基于磷酸化蛋白质组学技术研究益糖康防治糖尿病肾脏疾病的机制 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(11): 1486–1497.
- WANG W N, YU J X, SHI Y, et al. Study on the mechanism of Yitangkang in preventing and treating diabetic nephropathy based on phosphorylated protein genomics technology [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2023, 40(11): 1486–1497.
- [46] 王雪, 黄硕, 杨羚, 等. 基于蛋白质组学探讨羟基- α -山椒素对糖尿病心肌病的作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2024, 40(3): 537–544.
- WANG X, HUANG S, YANG L, et al. Study on mechanism of hydroxy- α -sanshool on diabetic cardiomyopathy based on proteomics [J]. Chin Pharmacol Bull, 2024, 40(3): 537–544.

- [47] LIU Y, ZHANG X, YANG L, et al. Proteomics and transcriptomics explore the effect of mixture of herbal extract on diabetic wound healing process [J]. *Phytomedicine*, 2023, 116: 154892.
- [48] GU Y, MU Z, CHEN Y, et al. Therapeutic potential of ADSCs in diabetic wounds: a proteomics-based approach [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1468220.
- [49] 李卓颖, 项永兵. 代谢组学技术在肝癌病因学研究中的应用与进展 [J]. *中国肿瘤*, 2024, 33(11): 952-959.
LI Z Y, XIANG Y B. Application and progress of metabolomics in the etiology of liver cancer [J]. *Chin Cancer*, 2024, 33(11): 952-959.
- [50] 刘景芳, 李维林, 王莉, 等. 多组学技术及其在生命科学研究中应用概述 [J]. *生物工程学报*, 2022, 38(10): 3581-3593.
LIU J F, LI W L, WANG L, et al. Multi-omics technology and its applications to life sciences: a review [J]. *Chin J Biotechnol*, 2022, 38(10): 3581-3593.
- [51] MCCULLAGH J, PROBERT F. New analytical methods focusing on polar metabolite analysis in mass spectrometry and NMR-based metabolomics [J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2024, 80: 102466.
- [52] POWERS R, ANDERSSON E R, BAYLESS A L, et al. Best practices in NMR metabolomics: current state [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2024, 171: 117478.
- [53] YU H, LOW B, ZHANG Z, et al. Quantitative challenges and their bioinformatic solutions in mass spectrometry-based metabolomics [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2023, 161: 117009.
- [54] SOGA T. Advances in capillary electrophoresis mass spectrometry for metabolomics [J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2023, 158: 116883.
- [55] GUPTA P K, BARAK S, FEUERMAN Y, et al. 1H-NMR-based metabolomics reveals metabolic alterations in early development of a mouse model of Angelman syndrome [J]. *Mol Autism*, 2024, 15(1): 31.
- [56] GONG L, ZHAO S, CHU X, et al. Assessment of cold exposure-induced metabolic changes in mice using untargeted metabolomics [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1228771.
- [57] WANG X, GUO L, QIN T, et al. Effects of X-ray cranial irradiation on metabolomics and intestinal flora in mice [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2024, 270: 115898.
- [58] REN X, LIN L, SUN Q, et al. Metabolomics-based safety evaluation of acute exposure to electronic cigarettes in mice [J]. *Sci Total Environ*, 2022, 839: 156392.
- [59] DACOMO L, VITOLA P L, BRUNELLI L, et al. Transcriptomic and metabolomic changes might predict frailty in SAMP8 mice [J]. *Aging Cell*, 2024, 23(10): e14263.
- [60] LI Y, YU N, LI M, et al. Metabolomic insights into the lasting impacts of early-life exposure to BDE-47 in mice [J]. *Environ Pollut*, 2020, 263: 114524.
- [61] SEGERS K, ZHANG W, AOURZ N, et al. CE-MS metabolic profiling of volume-restricted plasma samples from an acute mouse model for epileptic seizures to discover potentially involved metabolomic features [J]. *Talanta*, 2020, 217: 121107.
- [62] 曹智, 许毛斗, 刘金璐, 等. 基于脂质组学技术分析畜禽脂质代谢差异的研究进展 [J]. *中国畜牧杂志*, 2023, 59(12): 15-22.
CAO Z, XU M D, LIU J L, et al. Research progress on analysis of lipid metabolism difference of livestock and poultry by lipomonic technique [J]. *Chin J Anim Sci*, 2023, 59(12): 15-22.
- [63] CHALLEN B, CRAMER R. Advances in ionisation techniques for mass spectrometry-based omics research [J]. *Proteomics*, 2022, 22(15-16): e2100394.
- [64] WU B, WEI F, XU S, et al. Mass spectrometry-based lipidomics as a powerful platform in foodomics research [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2021, 107: 358-376.
- [65] TSUGAWA H, ISHIHARA T, OGASA K, et al. A lipidome landscape of aging in mice [J]. *Nat Aging*, 2024, 4(5): 709-726.
- [66] JANSSENS G E, MOLENAARS M, HERZOG K, et al. A conserved complex lipid signature marks human muscle aging and responds to short-term exercise [J]. *Nat Aging*, 2024, 4(5): 681-693.
- [67] WANG Q, WU Y, ZHANG W, et al. Lipidomics and transcriptomics insight into impacts of microplastics exposure on hepatic lipid metabolism in mice [J]. *Chemosphere*, 2022, 308(3): 136591.
- [68] 张振涛, 苏丹, 李惠珍, 等. 基于脂质组学探究越鞠丸对抑郁小鼠的治疗作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(1): 85-94.
ZHANG Z T, SU D, LI H Z, et al. Exploring therapeutic effect of yuejuwan on depressed mice based on lipidomics [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2025, 31(1): 85-94.
- [69] 郝世奇, 李雅菲, 吕浩迪, 等. 基于脂质组学研究骆驼乳对小鼠非酒精性脂肪肝的缓解作用 [J]. *中国食品学报*, 2024, 24(6): 128-141.
HAO S Q, LI Y F, LYU H D, et al. The alleviating mechanism of camel milk on non-alcoholic fatty liver disease in mice based on lipidomics [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2024, 24(6): 128-141.
- [70] LI S, DENG Y Q, ZHU Z L, et al. A comprehensive review on radiomics and deep learning for nasopharyngeal carcinoma imaging [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(9): 1523.

- [71] YAO L, ZHANG Z, KELES E, et al. A review of deep learning and radiomics approaches for pancreatic cancer diagnosis from medical imaging [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2023, 39(5): 436–447.
- [72] LI Y. Effect of Xiaoyaosan on brain volume and microstructure diffusion changes to exert antidepressant-like effects in mice with chronic social defeat stress [J]. Front Psychiatry, 2024, 15: 1414295.
- [73] DRAYSON O G G, MONTAY-GRUEL P, LIMOLI C L. Radiomics approach for identifying radiation-induced normal tissue toxicity in the lung [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 24256.
- [74] TRBOJEVIC-AKMAČIĆ I, LAGEVEEN-KAMMEIJER G S M, HEIJES B, et al. High-throughput glycomic methods [J]. Chem Rev, 2022, 122(20): 15865–15913.
- [75] 郑义, 曹翠岩, 郭志谋, 等. 色谱在糖组学分析中的应用 [J]. 色谱, 2024, 42(7): 646–657.
ZHENG Y, CAO C Y, GUO Z M, et al. Applications of chromatography in glycomics [J]. Chin J Chromatogr, 2024, 42(7): 646–657.
- [76] TANG W, LIU D, NIE S P. Food glycomics in food science: recent advances and future perspectives [J]. Curr Opin Food Sci, 2022, 46: 100850.
- [77] MOH E S X, DALAL S, HUTCHINSON M R, et al. Mouse brain glycomics-Insights from exploring the Allen Brain Atlas and the implications for the neuroimmune brain [J]. Brain Behav Immun, 2023, 113: 83–90.
- [78] SETHI M K, MACCIONI R, HOGAN J D, et al. Comprehensive glycomic and proteomic analysis of mouse striatum and lateral hypothalamus following repeated exposures to cocaine or methamphetamine [J]. Mol Cell Proteomics, 2024, 23(8): 100803.
- [79] LIU J C, DONG S S, SHEN H, et al. Multi-omics research in sarcopenia: current progress and future prospects [J]. Ageing Res Rev, 2022, 76: 101576.
- [80] NAKAJIMA S, NAKAMIZO S, NOMURA T, et al. Integrating multi-omics approaches in deciphering atopic dermatitis pathogenesis and future therapeutic directions [J]. Allergy, 2024, 79(9): 2366–2379.
- [81] 朱超, 梁琼麟, 王义明, 等. 代谢组学的整合化发展及其新进展 [J]. 分析化学, 2010, 38(7): 1060–1068.
- ZHU C, LIANG Q L, WANG Y M, et al. Integrated development of metabonomics and its new progress [J]. Chin J Anal Chem, 2010, 38(7): 1060–1068.
- [82] JI F, SREENIVASMURTHY S G, WEI J, et al. Study of BDE-47 induced Parkinson's disease-like metabolic changes in C57BL/6 mice by integrated metabolomic, lipidomic and proteomic analysis [J]. J Hazard Mater, 2019, 378: 120738.
- [83] SONG Q, HU C, ZHANG X, et al. Integrated multi-omics approaches reveal the neurotoxicity of triclocarban in mouse brain [J]. Environ Int, 2024, 191: 108987.
- [84] AON M A, BERNIER M, MITCHELL S J, et al. Untangling determinants of enhanced health and lifespan through a multi-omics approach in mice [J]. Cell Metab, 2020, 32(1): 100–116.
- [85] QIAN X, HAI W, CHEN S, et al. Multi-omics data reveals aberrant gut microbiota-host glycerophospholipid metabolism in association with neuroinflammation in APP/PS1 mice [J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2282790.
- [86] STREFELER A, JAN M, QUADRONI M, et al. Molecular insights into sex-specific metabolic alterations in Alzheimer's mouse brain using multi-omics approach [J]. Alzheimers Res Ther, 2023, 15(1): 8.
- [87] CHU L X, WANG W J, GU X P, et al. Spatiotemporal multi-omics: exploring molecular landscapes in aging and regenerative medicine [J]. Mil Med Res, 2024, 11(1): 31.
- [88] SAUCEDA C, BAYNE C, SUDQI K, et al. Stool multi-omics for the study of host-microbe interactions in inflammatory bowel disease [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2154092.
- [89] WEI S, TANG W, CHEN D, et al. Multiomics insights into the female reproductive aging [J]. Ageing Res Rev, 2024, 95: 102245.
- [90] MANSOOR S, HAMID S, TUAN T T, et al. Advance computational tools for multiomics data learning [J]. Biotechnol Adv, 2024, 77: 108447.

[收稿日期] 2024-11-27