

多组学技术辅助胶质瘤治疗的研究进展

孙翌朔 张伟

【摘要】 胶质瘤的高异质性和耐药性使其临床治疗面临巨大挑战。多组学技术的快速发展,极大地促进对胶质瘤分子机制、耐药特征及潜在新药靶点的深入理解。在此基础上,多组学数据用于药物筛选、作用机制解析和临床试验指导,从而加速新型和精准治疗策略在胶质瘤治疗中的转化应用。本文重点介绍近年多组学技术在胶质瘤药物研发中的最新进展,通过揭示胶质瘤的遗传变异、基因表达、蛋白质功能及代谢重编程等特征,辅助胶质瘤分子机制、耐药性和微环境复杂性研究,并为新药靶点的挖掘、精准治疗方案的制定及药物筛选提供重要支持,推动胶质瘤个性化治疗与精准医学的发展。

【关键词】 神经胶质瘤; 多组学技术(非 MeSH 词); 药物疗法; 综述

Advances in multi-omics technologies for assisting therapeutic strategies in glioma

SUN Yi-shuo, ZHANG Wei

Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding author: ZHANG Wei (Email: zhangwei_vincent@mail.ccmu.edu.cn)

【Abstract】 The high heterogeneity and resistance of glioma present significant challenges in clinical treatment. The rapid development of multi-omics technologies has greatly advanced the understanding of the molecular mechanisms, resistance characteristics, and potential new drug targets in glioma. Building on this, multi-omics data is now being used for drug screening, mechanism exploration, and clinical trial guidance, thereby accelerating the translation of novel therapies and precision medicine strategies into clinical applications for the treatment of glioma. This review focuses on the latest advancements in the application of multi-omics technologies in glioma drug research and development, highlighting how insights into genetic mutations, gene expression, protein functions, and metabolic reprogramming can aid in understanding the molecular mechanisms, resistance, and complexity of the tumor microenvironment. Furthermore, it provides critical support for the identification of new drug targets, the development of personalized treatment plans, and drug screening, thus advancing the field of personalized and precision medicine in the treatment of glioma.

【Key words】 Glioma; Multi-omics technologies (not in MeSH); Drug therapy; Review

This study was supported by Youth Beijing Scholar 2022 (No. 055), Outstanding Young Scientist Program of Beijing Universities (No. JWZQ20240101026), and Beijing Hospitals Authority's Ascent Plan (No. DFL20240503).

Conflicts of interest: none declared

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的恶性肿瘤,发病率约占所有脑肿瘤的 80%^[1]。其亚型中尤以胶质母细胞瘤恶性程度最高,属 WHO 4 级,具有极强的侵袭性、异质性和治疗抵抗性。标准治疗方案包括最大范围手术切除、同步放化疗及替莫唑胺

(TMZ)化疗,但大多数患者于治疗后 12~15 个月复发,其 5 年生存率仍不足 5%^[2-3]。基于胶质瘤显著的分子异质性,传统组织学分型已无法满足精准治疗的需求;病理学诊断亦无法获得患者的药物敏感性信息;同时,胶质瘤微环境极为复杂,削弱传统标准治疗和免疫治疗效果^[4-5],上述诸多问题进一步限制肿瘤精准治疗的发展。故深入解析胶质瘤的分子生物学特征以发现新药靶点和治疗策略成为近年研究重点。多组学技术(multi-omics technologies)主要通过整合基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学等多层次生物学信息,全面揭示生物体内复

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.02.006

基金项目:2022 年青年北京学者计划(项目编号:055);北京高校卓越青年科学家计划(项目编号:JWZQ20240101026);北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助(项目编号:DFL20240503)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科

通讯作者:张伟,Email: zhangwei_vincent@mail.ccmu.edu.cn

杂的分子生物学特征,其快速发展为胶质瘤研究提供了新的视角。通过整合不同组学数据,可以更全面地理解胶质瘤的分子生物学特征,促进新型靶向药物和免疫治疗策略的研发,最终提高患者生存率和生活质量;还可以在更微观水平观察胶质瘤的特定状态及其与肿瘤微环境(TME)的复杂关系^[6-8]。本文拟重点介绍近年多组学技术包括基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学等在胶质瘤遗传变异、基因表达、蛋白质功能、代谢重编程等方面的重要发现,以辅助胶质瘤的分子生物学机制、耐药性和肿瘤微环境的复杂性研究,并为新药靶点的挖掘、精准治疗策略的制定,以及药物筛选提供重要支持。

一、基因组学

随着分子医学的快速发展,尤其是 2000 年人类基因组计划(HGP)完成初步测序^[9],以及 2010 年前后肿瘤基因组学图谱计划(TCGA)等大规模研究对肿瘤关键驱动基因和分子分型的揭示^[10],胶质瘤研究进入分子医学时代。基于对不同胶质瘤类型遗传、转录及表观遗传学特征的深入解析,2021 年《WHO 中枢神经系统肿瘤分类(第五版)》依据组织学和分子生物学特征,将胶质瘤划分为不同分类和分子亚型^[11-12],该分类体系不仅体现了对胶质瘤更深刻的理解,也突显了分子生物学特征在治疗策略制定和预后评估中的关键地位。其中基因组学研究揭示胶质瘤多种关键驱动基因和突变谱,为探索疾病发病机制和开发新疗法提供重要线索。

随着基因检测技术的飞速发展和成本的不断降低,研究者对胶质瘤关键基因组事件的认识进一步深化,并借此为新药研发与精准治疗提供更多可能^[13]。在低级别胶质瘤中,除 1p/19q 染色体共缺失的鉴定外,尚有多种基因组学方法的应用:甲基化测序或甲基化芯片辅助识别 *MGMT* 基因启动子高甲基化、拷贝数变异分析(CNV-seq)或全基因组测序(WGS)/全外显子组测序(WES)可识别 *EGFR* 基因扩增,以及靶向第二代测序(targeted NGS)检测到 *IDH1/2* 基因突变^[14],上述方法不仅推动低级别胶质瘤分子分型的具体化,也为患者治疗方案优化和预后评估提供科学依据。

由此,先进的基因组学技术在药物研发领域取得巨大进展。成簇的规律间隔的短回文重复序列(CRISPR)技术通过基因编辑手段实现大规模功能基因的筛选,有助于识别关键药物靶点,其高特异

性和高效率成为基因组学研究中的重要技术^[15]。2023 年的一项临床前研究利用全基因组 CRISPR 技术,结合基因功能验证与生物信息学分析,成功地识别出藤黄酰胺(GA-amide)分子靶点 WD 重复域蛋白 1(WDR1),进一步揭示藤黄酰胺穿透血脑屏障的分子机制,并证实其可显著抑制胶质瘤细胞侵袭性,诱导胶质瘤细胞通过线粒体通路凋亡^[16]。这一发现不仅为研发可穿透血脑屏障的抗胶质瘤药物提供理论支持,亦为精准治疗策略的实施开辟新的方向。全基因组测序亦为常用的基因组学工具,可全面检测基因组中各种遗传变异,包括点突变、结构变异(SV)和拷贝数变异等,揭示疾病相关分子机制^[17]。一项研究采用全基因组测序分析患者来源胶质瘤细胞系(PDGCs)的基因组改变,结果发现,氧化磷酸化亚型因 *MYC/MYC*N 扩增和线粒体功能增强,对 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)抑制剂敏感;前神经亚型则可见 *CDK4* 扩增和神经发育相关基因高表达,对酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)敏感^[18],揭示不同亚型胶质瘤细胞的特定基因组学特征,为亚型特异性药物研发提供关键基础数据。2022 年的一项研究采用全基因组测序分析 179 例儿童高级别胶质瘤(pHGG)组织样本,系统鉴定肿瘤进展相关结构变异,包括 *MYC* 增强子放大、*PDGFRA* 基因扩增以及 TP53 通路相关复杂结构变异,上述结构变异特征可有效划分不同肿瘤亚型,如 *MYC* 增强子放大主要出现在 H3.3 K27M 突变型胶质瘤中,而 *PDGFRA* 基因扩增则与 H3.1 K27M 突变型胶质瘤密切相关,这一发现为个性化治疗策略的制定提供理论支持^[19]。由此可见,基于结构变异的研究可以为未来胶质瘤的药物研发提供潜在靶点。

基因组学研究进展不仅揭示肿瘤驱动机制的复杂性,还为亚型分型以及新药靶点的挖掘提供理论支撑。随着技术的进步,基因组学逐渐从基础研究工具发展为指导药物研发的重要手段,其在精准治疗和个性化药物应用中的作用将愈发突显。

二、转录组学

转录组学是研究细胞或组织在特定条件下 RNA 表达的科学,已成为探索胶质瘤分子机制的重要工具,通过刻画 RNA 水平的基因表达和剪接图谱,为理解胶质瘤的分子异质性、分型与动态应答机制提供重要信息。常见转录组学技术包括 RNA 测序(RNA-seq)、单细胞转录组测序(scRNA-seq)和

空间转录组学,分别在辅助识别胶质瘤进展、预后及耐药相关基因,揭示肿瘤内部分子异质性,探索肿瘤与微环境关系方面发挥重要作用。

2006 年,Phillips 等^[20]通过基因表达谱和生物学分析相结合的方法,首次揭示同源性磷酸酶-张力蛋白(PTEN)、Delta 样蛋白 3(DLL3)、YKL-40、CD44 等分子标志物在预测高级别胶质瘤(包括胶质母细胞瘤和间变性星形细胞瘤)患者的生存率方面优于传统临床指标,并鉴定出 3 种主要的分子亚型:增殖型、间充质型和原神经型。但近年通过结合大规模 RNA 测序数据和机器学习(ML)算法发现,上述亚型内部仍存在显著的转录异质性^[21],这种异质性与特定靶向药物或化疗方案的敏感性密切相关。2019 年,一项针对胶质母细胞瘤的研究利用单细胞转录组测序分析发现,原神经型与间充质型特征细胞可在同一肿瘤内共存,并具有动态可塑性,这种异质性可能与肿瘤侵袭性和治疗耐受性相关^[22]。2020 年,有研究采用单细胞转录组测序观察到 *IDH* 突变型低级别胶质瘤中星形胶质细胞和少突胶质细胞等不同细胞亚群,这些亚群在代谢特性和表观遗传学调控方面存在差异,推测不同细胞亚群可能对异柠檬酸脱氢酶(*IDH*)抑制剂或 DNA 甲基化药物的敏感性不同^[23],提示在药物研发阶段可根据肿瘤分子分型筛选更匹配的治疗策略。随着单细胞转录组测序技术的迅速发展,研究者对胶质瘤进展过程中免疫细胞组成变化有了更明晰的认识:采用单细胞转录组测序解析胶质瘤及其免疫微环境的异质性,并通过伪时间分析(pseudotime analysis)揭示肿瘤细胞分化轨迹以及小胶质细胞功能转变机制,展示出转录组学在免疫治疗新疗法开发中的关键作用^[24]。此外,在胶质瘤侵袭性研究中,采用脑类器官成功模拟胶质瘤干细胞(GSCs)的侵袭行为,结合单细胞转录组测序数据发现,胶质瘤干细胞在侵袭过程中显著上调与细胞迁移和侵袭相关的基因,特别是丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)通路和雌激素受体信号转导通路相关基因;进一步行基因富集分析(GSEA)和伪时间分析显示,MAPK 通路和雌激素受体信号转导通路相关基因在胶质瘤干细胞由静态向高侵袭状态转变的早期阶段即被显著上调,提示其可能在侵袭启动过程中发挥关键作用;在此基础上进行的一项中等通量药物筛选实验,最终确定 Selumetinib(MAPK 通路抑制剂)和 Fulvestrant(雌激素受体降解剂)是有效抑制胶质瘤

干细胞侵袭的候选药物^[25]。转录组学技术不仅可以解析类器官的细胞特性,还可以为精准药物筛选和作用机制研究提供分子基础。

耐药机制研究同样从转录组学的深入解析中获益匪浅。治疗压力(如放射治疗、药物化疗、分子靶向抑制剂)可诱导肿瘤细胞发生转录重编程,激活替代信号转导通路或干细胞样转录程序,以逃避免疫或药物打击。2024 年,一项研究通过 DESeq2(一种差异表达基因分析的生物信息学工具)对 RNA 测序数据进行差异表达分析,并利用转录因子数据库预测调控网络,结合体外研究和动物实验证实,接受替莫唑胺治疗后,部分胶质瘤细胞通过上调激活转录因子 3(ATF3)相关基因表达程序,获得更强的增殖和侵袭能力,形成耐药亚群^[26]。这一发现为研发联合靶向转录因子或其关键下游基因的精准治疗策略提供重要思路,也为克服胶质瘤治疗耐药性带来希望。

三、蛋白质组学

虽然基因组学和转录组学已发现不少驱动基因和潜在靶点,但因转录与蛋白表达存在调控不一致、翻译后修饰等复杂因素,仅靠核酸层面难以充分解释肿瘤的功能活动。蛋白质组学则可发现肿瘤细胞内真正被大量合成和富集的蛋白质及其与信号转导通路的关联性。蛋白质组学通过对蛋白质的高通量分析,全面理解蛋白质功能和动态变化以揭示生物学过程和疾病机制。主要通过质谱法(MS)、二维凝胶电泳(2D-gel electrophoresis)、蛋白质芯片技术(protein microarray)、蛋白质相互作用分析等,高效分析复杂蛋白质种类及其修饰,揭示胶质瘤分子机制,辅助筛选潜在的生物学标志物。以下主要介绍重复性、统一性和精确性较高的蛋白质组学技术在胶质瘤药物研发中的应用。

在胶质瘤药物研发领域,时间序列蛋白质组学[如稳定同位素标记(SILAC)技术]凭借其动态检测优势,可深入解析药物干预的逐步过程,精确药物应用不同时间点的蛋白质谱变化。Meyer 等^[27]通过稳定同位素标记技术,分析经 AT 101 处理后胶质瘤细胞的蛋白质动态表达变化,发现血红素加氧酶 1(HO-1)显著上调和线粒体蛋白逐步耗竭,该项时间序列蛋白质组学技术之发现辅助阐明药物诱导细胞凋亡的分子机制,为制定合理的药物治疗策略和优化临床给药周期提供科学依据。Kim 等^[28]基于质谱法的蛋白质组学和磷酸化蛋白质组学分析发

现,复发性胶质母细胞瘤通过 Wnt/PCP 信号转导通路 and BRAF 激酶的激活,转变为神经元样状态,从而逃避治疗压力;并通过小鼠模型验证,BRAF 抑制剂可以有效抑制复发性胶质母细胞瘤细胞的神经元转变并延长小鼠存活期,提示蛋白质组学可揭示耐药相关分子机制,为开发新疗法提供重要依据。空间分辨蛋白质组学(spatially resolved proteomics)作为一项新兴技术,通过质谱成像技术(MALDI-MSI)更精准地定位组织中蛋白质的空间分布。有研究者通过空间分辨蛋白质组学辅助识别与胶质母细胞瘤患者生存期相关的 5 种蛋白质标志物,例如,核糖体 S14(RPS14)和蛋白磷酸酶 1 调节亚单位 12A (PPP1R12A)呈高表达的患者生存期较长,活化白细胞黏附分子(ALCAM)和膜联蛋白 A11(ANXA11)高表达的患者则生存期较短;RPS14 与蛋白质合成调控有关,其高表达有助于维持较低的细胞应激水平,从而延长患者生存期,相反 ALCAM 通常与肿瘤细胞侵袭和迁移能力增强相关^[29]。提示空间分辨蛋白质组学可有效辅助区分不同生存期患者,对预测预后具有重要意义。Shen 等^[30]采集胶质瘤患者肿瘤供血动脉和引流静脉,外周血,以及肿瘤组织、邻近组织和正常组织中蛋白质组学数据,发现供血动脉和引流静脉中糖酵解相关蛋白如乳酸脱氢酶 B (LDHB)、磷酸丙糖异构酶 1(TPI1)和免疫调节蛋白[如免疫球蛋白轻链可变区 1-51(IGLV1-51)]显著上调,而负性蛋白酶调控因子[如丝氨酸蛋白酶抑制剂家族 A 成员 6(SERPINA6)]显著下调,上述空间蛋白质表达谱差异揭示胶质瘤局部代谢和免疫功能的复杂变化,并全面解析肿瘤特异性蛋白质的迁移与交换机制,为靶向调控代谢通路、免疫微环境和凝血状态指明方向,亦为区域性和亚群特异性药物研发提供重要理论基础。

蛋白质组学为胶质瘤的药物研发提供诸多助力。然而,技术发展也伴随挑战,如数据精确性、技术标准化和临床可转化性方面仍需努力。未来,蛋白质组学有望通过与基因组学、代谢组学等多组学技术的深度整合,为胶质瘤精准治疗和药物研发提供更深层次的支持。

四、代谢组学

代谢重编程是肿瘤发生发展的标志性特征之一,胶质瘤也不例外。传统观点认为,胶质瘤主要表现出糖酵解增强(Warburg 效应)、谷氨酰胺代谢重塑、脂质合成增加及乳酸积累等代谢重编程特

征,以满足其快速增殖和适应低氧微环境的需求。然而,随着代谢组学技术的深入应用,通过对细胞内外小分子代谢产物谱系的定性与定量分析,揭示肿瘤在营养利用、能量供应和信号分子调控方面的适应性变化,发现新的代谢通路及关键代谢产物。常用的代谢组学技术主要包括核磁共振波谱(NMR)和质谱法,二者常与气相或液相色谱相结合。核磁共振波谱技术无需繁琐预处理、重复性好,但敏感性相对较低^[31];质谱法则以高敏感性和适用范围广见长,包括气相色谱-质谱(GC/MS)、液相色谱-质谱(LC/MS),以及超高效液相色谱-质谱(UPLC/MS)等^[32]。

核磁共振波谱技术作为一种无创性检测手段,可以直接分析肿瘤组织和体液中代谢产物,通过结合稳定同位素标记(如¹³C-葡萄糖或¹³C-谷氨酰胺),追踪代谢产物在糖酵解和三羧酸循环中的流动,发现胶质瘤中乳酸显著堆积,进一步证实其存在明显的 Warburg 效应;亦观察到胶质瘤细胞中谷氨酰胺向 α -酮戊二酸(α -KG)的转化率显著增加,证实其对谷氨酰胺代谢的依赖性^[33]。液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)技术以其高敏感性和高分辨率的特点,可定量分析复杂生物样本中极性代谢产物,如核苷酸、氨基酸和脂质。一项基于液相色谱-串联质谱的代谢谱分析显示,胶质瘤细胞中葡萄糖摄取增加、乳酸产生率增快,并伴有烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)水平升高,提示磷酸戊糖途径的激活,有助于肿瘤细胞应对氧化应激并促进核苷酸生物合成;通过同位素示踪实验发现,谷氨酰胺不仅作为三羧酸循环的碳源,还参与嘌呤和嘧啶合成,促进 DNA 和 RNA 生物合成,从而支持肿瘤细胞的快速增殖^[34]。

代谢组学技术还识别出多个代谢相关胶质瘤放疗抵抗的关键靶点:乳酸积累诱导 X 线修复交叉互补蛋白 1(XRCC1)乳酸化修饰,增强其 DNA 修复能力,最终赋予肿瘤细胞放疗耐受能力,影响药物敏感性^[35];采用液相色谱-串联质谱技术对胶质瘤患者肿瘤组织、血液和脑脊液 D-2-羟基戊二酸(D-2-HG)进行精确定量分析发现,IDH 突变型胶质瘤 D-2-HG 水平较 IDH 野生型显著升高^[36],表明代谢产物调控细胞功能并显著影响肿瘤进展与治疗敏感性。基于代谢组学技术,可精准量化上述代谢产物的动态变化,并揭示关键代谢通路在肿瘤进展中的作用。针对上述代谢异常而研发的阻断醛脱

氢酶 1 家族成员 A3(ALDH1A3)与丙酮酸激酶 M2 型(PKM2)相互作用的小分子化合物 D34-919 和抑制 *IDH* 突变的异柠柠檬酸脱氢酶抑制剂,已显示出显著的抗肿瘤效果^[34],提示代谢组学不仅是理解胶质瘤代谢异常的有效工具,也是开发针对代谢脆弱性的敏感药物治疗策略的重要平台。

胶质瘤微环境中免疫抑制细胞[如肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)和调节性 T 细胞(Treg)]不仅通过分泌免疫抑制因子塑造免疫逃逸环境,还通过特定代谢途径强化这种免疫抑制效应。有研究者采用 RiboTag 小鼠模型结合 RNA 测序和代谢通路富集分析星形胶质细胞在胶质母细胞瘤微环境中的转录组特征,发现其通过分泌 CC 趋化因子配体 2(CCL2)和集落刺激因子 1(CSF1)调控肿瘤相关巨噬细胞功能,并增强其促肿瘤表型,从而诱导细胞程序性死亡蛋白配体 1(PD-L1)的高表达^[37]。这种免疫-代谢的相互作用显著影响胶质母细胞瘤进展。通过代谢组学分析,可以定位这些关键免疫抑制代谢产物,并在药物研发中考虑加入免疫-代谢双重调控手段。Guo 等^[38]通过液相色谱-串联质谱分析进一步揭示胶质瘤细胞有氧糖酵解对 PD-L1 表达的直接调控机制:己糖激酶 2(HK2)通过介导核因子- κ B 抑制因子 α (I κ B α)的 T291 位点磷酸化,激活核因子- κ B(NF- κ B)通路,驱动 PD-L1 上调,从而显著抑制 CD8⁺T 细胞活性和肿瘤浸润。因此,通过代谢组学技术深入解析这些关键免疫-代谢网络,不仅可以定位肿瘤微环境中免疫抑制代谢产物,还可以为药物研发提供精准干预靶点,助力开发针对代谢和免疫联合调控的新疗法。

代谢组学不仅可以辅助胶质瘤早期诊断与分型,还可揭示如糖酵解、谷氨酰胺及脂质代谢异常等关键通路,为靶向代谢抑制剂与常规治疗联合应用提供重要理论依据,并为个性化治疗方案的开发奠定基础。未来,代谢组学在整合肿瘤代谢与治疗耐药、免疫逃逸等复杂网络中的应用,将为胶质瘤的精准治疗开辟新的方向。

五、多组学技术的整合

多组学技术的整合极大地推动对胶质瘤分子生物学特征的深入理解。Garrett 等^[39]通过对手术切除的胶质瘤样本进行单细胞染色质开放区域测序(ATAC-seq)和单细胞转录组测序,系统描述胶质瘤进展的表观遗传学特征及其基因调控变化,并据此构建预后预测模型,为胶质瘤分子分型和靶向治

疗奠定基础。德国弗莱堡大学医学中心采用空间转录组学、空间代谢组学和蛋白质组学技术,揭示胶质母细胞瘤显著的分子异质性,并发现通过恢复免疫功能或抑制关键代谢通路(如糖酵解和磷酸戊糖途径),可有效干预肿瘤生长与进展;还发现缺氧区域的基因组不稳定性(如拷贝数变异的积累)可能是导致耐药性的关键^[40]。Alejo 等^[41]的研究采用切割与标记测序(CUT&Tag-seq)结合单细胞转录组测序进一步证实,赖氨酸特异性去甲基化酶 1A(KDM1A)抑制剂可以通过减弱胶质瘤细胞 DNA 修复能力而显著增强替莫唑胺疗效。这一研究在分子水平解析了 KDM1A 抑制剂的作用机制,并通过动物模型验证其治疗潜力,为探索耐药机制及靶向治疗药物提供重要依据。

首都医科大学附属北京天坛医院江涛院士团队通过基因组学和转录组学分析,发现 WHO 4 级胶质母细胞瘤的 1 个关键 *MET* 融合基因,即 *PTPRZ1* 与 *MET* 基因在第 7 号染色体的融合事件,该融合基因在肿瘤中显著富集,并通过激活肝细胞生长因子受体(MET)/信号转导与转录激活因子 3(STAT3)信号转导通路促进肿瘤进展,是胶质母细胞瘤从低级别向高级别进展的重要驱动因子之一^[42]。基于此,该团队进一步研发高选择性 MET 抑制剂 PLB-1001,其良好的血脑屏障穿透性使其在临床前模型中展现出显著的肿瘤抑制效果。

综上所述,多组学技术对胶质瘤药物研发具有推动作用,同时其在解决耐药性、异质性、微环境复杂性,以及发掘胶质瘤关键分子通路与靶点方面具有巨大潜力。即使多组学技术结合现代生物信息学和药物筛选平台,胶质瘤的药物研发仍面临巨大挑战,多组学数据揭示了肿瘤分子机制,但数据整合的复杂性和临床转化性之间的鸿沟依然显著,这些数据不仅维度高且异质性强,导致数据整合分析需要克服计算复杂性和算法选择的双重难题^[43];此外,胶质瘤独特的耐药性和演化模式使得单一靶点的药物疗效有限,如何识别和验证多靶点协同机制,成为药物研发的关键。未来需开发针对耐药性机制的多靶点药物筛选策略,并利用单细胞多组学技术探索个性化治疗方案。在药物研发方面,将多组学技术与人工智能(AI)模型结合,有望加速关键靶点的识别和化合物优化,并破解复杂通路的分子机制,为耐药性胶质瘤的药物研发提供新的方向。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Ostrom QT, Price M, Neff C, Cioffi G, Waite KA, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the united states in 2015–2019[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(Suppl 5): v1-v95.
- [2] Jiang T, Mao Y, Ma W, Mao Q, You Y, Yang X, Jiang C, Kang C, Li X, Chen L, Qiu X, Wang W, Li W, Yao Y, Li S, Li S, Wu A, Sai K, Bai H, Li G, Chen B, Yao K, Wei X, Liu X, Zhang Z, Dai Y, Lv S, Wang L, Lin Z, Dong J, Xu G, Ma X, Cai J, Zhang W, Wang H, Chen L, Zhang C, Yang P, Yan W, Liu Z, Hu H, Chen J, Liu Y, Yang Y, Wang Z, Wang Z, Wang Y, You G, Han L, Bao Z, Liu Y, Wang Y, Fan X, Liu S, Liu X, Wang Y, Wang Q; Chinese Glioma Cooperative Group (CGCG). CGCG clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas[J]. *Cancer Lett*, 2016, 375:263-273.
- [3] Weller M, Wen PY, Chang SM, Dirven L, Lim M, Monje M, Reifenberger G. Glioma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10:33.
- [4] Hambardzumyan D, Bergers G. Glioblastoma: defining tumor niches[J]. *Trends Cancer*, 2015, 1:252-265.
- [5] White K, Connor K, Meylan M, Bougouin A, Salvucci M, Bielle F, O'Farrell AC, Sweeney K, Weng L, Bergers G, Dicker P, Ashley DM, Lipp ES, Low JT, Zhao J, Wen P, Prins R, Verreault M, Idbaih A, Biswas A, Prehn JHM, Lambrechts D, Arijis I, Lodi F, Dilcan G, Lamfers M, Leenstra S, Fabro F, Ntafoulis I, Kros JM, Cryan J, Brett F, Quissac E, Beausang A, MacNally S, O'Halloran P, Clerkin J, Bacon O, Kremer A, Chi Yen RT, Varn FS, Verhaak RGW, Sautès-Fridman C, Fridman WH, Byrne AT. Identification, validation and biological characterisation of novel glioblastoma tumour microenvironment subtypes: implications for precision immunotherapy [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34:300-314.
- [6] De Silva MI, Stringer BW, Bardy C. Neuronal and tumorigenic boundaries of glioblastoma plasticity [J]. *Trends Cancer*, 2023, 9:223-236.
- [7] Yu K, Hu Y, Wu F, Guo Q, Qian Z, Hu W, Chen J, Wang K, Fan X, Wu X, Rasko JE, Fan X, Iavarone A, Jiang T, Tang F, Su XD. Surveying brain tumor heterogeneity by single-cell RNA-sequencing of multi-sector biopsies[J]. *Natl Sci Rev*, 2020, 7: 1306-1318.
- [8] Koh L, Novera W, Lim SW, Chong YK, Pang QY, Low D, Ang BT, Tang C. Integrative multi - omics approach to targeted therapy for glioblastoma[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 182:106308.
- [9] Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, Devon K, Dewar K, Doyle M, FitzHugh W, Funke R, Gage D, Harris K, Heaford A, Howland J, Kann L, Lehoczky J, LeVine R, McEwan P, McKernan K, Meldrim J, Mesirov JP, Miranda C, Morris W, Naylor J, Raymond C, Rosetti M, Santos R, Sheridan A, Sougnez C, Stange-Thomann Y, Stojanovic N, Subramanian A, Wyman D, Rogers J, Sulston J, Ainscough R, Beck S, Bentley D, Burton J, Clee C, Carter N, Coulson A, Deadman R, Deloukas P, Dunham A, Dunham I, Durbin R, French L, Grafham D, Gregory S, Hubbard T, Humphray S, Hunt A, Jones M, Lloyd C, McMurray A, Matthews L, Mercer S, Milne S, Mullikin JC, Mungall A, Plumb R, Ross M, Shownkeen R, Sims S, Waterston RH, Wilson RK, Hillier LW, McPherson JD, Marra MA, Mardis ER, Fulton LA, Chinwalla AT, Pepin KH, Gish WR, Chissole SL, Wendl MC, Delehaunty KD, Miner TL, Delehaunty A, Kramer JB, Cook LL, Fulton RS, Johnson DL, Minx PJ, Clifton SW, Hawkins T, Branscomb E, Predki P, Richardson P, Wenning S, Slezak T, Doggett N, Cheng JF, Olsen A, Lucas S, Elkin C, Uberbacher E, Frazier M, Gibbs RA, Muzny DM, Scherer SE, Bouck JB, Sodergren EJ, Worley KC, Rives CM, Gorrell JH, Metzker ML, Naylor SL, Kucherlapati RS, Nelson DL, Weinstock GM, Sakaki Y, Fujiyama A, Hattori M, Yada T, Toyoda A, Itoh T, Kawagoe C, Watanabe H, Totoki Y, Taylor T, Weissenbach J, Heilig R, Saurin W, Artiguenave F, Brottier P, Bruls T, Pelletier E, Robert C, Wincker P, Smith DR, Doucette-Stamm L, Rubenfield M, Weinstock K, Lee HM, Dubois J, Rosenthal A, Platzer M, Nyakatura G, Taudien S, Rump A, Yang H, Yu J, Wang J, Huang G, Gu J, Hood L, Rowen L, Madan A, Qin S, Davis RW, Federspiel NA, Abola AP, Proctor MJ, Myers RM, Schmutz J, Dickson M, Grimwood J, Cox DR, Olson MV, Kaul R, Raymond C, Shimizu N, Kawasaki K, Minoshima S, Evans GA, Athanasiou M, Schultz R, Roe BA, Chen F, Pan H, Ramser J, Lehrach H, Reinhardt R, McCombie WR, de la Bastide M, Dedhia N, Blöcker H, Hornischer K, Nordsiek G, Agarwala R, Aravind L, Bailey JA, Bateman A, Batzoglu S, Birney E, Bork P, Brown DG, Burge CB, Cerutti L, Chen HC, Church D, Clamp M, Copley RR, Doerks T, Eddy SR, Eichler EE, Furey TS, Galagan J, Gilbert JG, Harmon C, Hayashizaki Y, Haussler D, Hermjakob H, Hokamp K, Jang W, Johnson LS, Jones TA, Kasif S, Kasprzyk A, Kennedy S, Kent WJ, Kitts P, Koonin EV, Korf I, Kulp D, Lancet D, Lowe TM, McLysaght A, Mikkelsen T, Moran JV, Mulder N, Pollara VJ, Ponting CP, Schuler G, Schultz J, Slater G, Smit AF, Stupka E, Szustakowski J, Thierry-Mieg D, Thierry - Mieg J, Wagner L, Wallis J, Wheeler R, Williams A, Wolf YI, Wolfe KH, Yang SP, Yeh RF, Collins F, Guyer MS, Peterson J, Felsenfeld A, Wetterstrand KA, Patrinos A, Morgan MJ, de Jong P, Catanese JJ, Osoegawa K, Shizuya H, Choi S, Chen YJ, Szustakowski J; International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome[J]. *Nature*, 2001, 409:860-921.
- [10] National Cancer Institute. The cancer genome atlas program (TCGA)[EB/OL]. [2025-01-02]. <http://cancergenome.nih.gov/abouttcga>.
- [11] Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23:1231-1251.
- [12] Yang XJ, Yin HF, Li Z, Yu SZ. Chinese version of simplified table of 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (fifth edition) and translational interpretations[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2021, 21:746-750.[杨学军, 尹洪芳, 李智, 于士柱. 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)简表中译版及说明[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21:746-750.]
- [13] Dakal TC, Kakde GS, Maurya PK. Genomic, epigenomic and transcriptomic landscape of glioblastoma[J]. *Metab Brain Dis*, 2024, 39:1591-1611.
- [14] Familiari P, Lapolla P, Picotti V, Palmieri M, Pesce A, Carosi G, Relucanti M, Nottola S, Gianno F, Minasi S, Antonelli M, Frati A, Santoro A, D'Andrea G, Bruzzaniti P, LA Pira B. Role of 1p/19q codeletion in diffuse low - grade glioma tumour prognosis[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43:2659-2670.
- [15] Pacesa M, Pelea O, Jinek M. Past, present, and future of CRISPR genome editing technologies[J]. *Cell*, 2024, 187:1076-1100.
- [16] Qu J, Qiu B, Zhang Y, Hu Y, Wang Z, Guan Z, Qin Y, Sui T, Wu F, Li B, Han W, Peng X. The tumor-enriched small molecule gambogic amide suppresses glioma by targeting WDR1-dependent cytoskeleton remodeling[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023,

- 8:424.
- [17] Król ZJ, Dobosz P, Ślubowska A, Mroczek M. WGS data collections: how do genomic databases transform medicine[J]? *Int J Mol Sci*, 2023, 24:3031.
 - [18] Wu M, Wang T, Ji N, Lu T, Yuan R, Wu L, Zhang J, Li M, Cao P, Zhao J, Li G, Li J, Li Y, Tang Y, Gao Z, Wang X, Cheng W, Ge M, Cui G, Li R, Wu A, You Y, Zhang W, Wang Q, Chen J. Multi-omics and pharmacological characterization of patient-derived glioma cell lines[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:6740.
 - [19] Dubois FPB, Shapira O, Greenwald NF, Zack T, Wala J, Tsai JW, Crane A, Baguette A, Hadjadj D, Harutyunyan AS, Kumar KH, Blattner-Johnson M, Vogelzang J, Sousa C, Kang KS, Sinai C, Wang DK, Khadka P, Lewis K, Nguyen L, Malkin H, Ho P, O'Rourke R, Zhang S, Gold R, Deng D, Serrano J, Snuderl M, Jones C, Wright KD, Chi SN, Grill J, Kleinman CL, Goumnerova LC, Jabado N, Jones DTW, Kieran MW, Ligon KL, Beroukhir R, Bandopadhyay P. Structural variants shape driver combinations and outcomes in pediatric high-grade glioma[J]. *Nat Cancer*, 2022, 3:994-1011.
 - [20] Phillips HS, Kharbanda S, Chen R, Forrest WF, Soriano RH, Wu TD, Misra A, Nigro JM, Colman H, Soroceanu L, Williams PM, Modrusan Z, Feuerstein BG, Aldape K. Molecular subclasses of high-grade glioma predict prognosis, delineate a pattern of disease progression, and resemble stages in neurogenesis[J]. *Cancer Cell*, 2006, 9:157-173.
 - [21] Munquad S, Das AB. DeepAutoGlioma: a deep learning autoencoder - based multi - omics data integration and classification tools for glioma subtyping[J]. *BioData Min*, 2023, 16:32.
 - [22] Neftel C, Laffy J, Filbin MG, Hara T, Shore ME, Rahme GJ, Richman AR, Silverbush D, Shaw ML, Hebert CM, Dewitt J, Gritsch S, Perez EM, Gonzalez Castro LN, Lan X, Druck N, Rodman C, Dionne D, Kaplan A, Bertalan MS, Small J, Pelton K, Becker S, Bonal D, Nguyen QD, Servis RL, Fung JM, Mylvaganam R, Mayr L, Gojo J, Haberler C, Geyerregger R, Czech T, Slave I, Nahed BV, Curry WT, Carter BS, Wakimoto H, Brastianos PK, Batchelor TT, Stemmer - Rachamimov A, Martinez - Lage M, Frosch MP, Stamenkovic I, Riggi N, Rheinbay E, Monje M, Rozenblatt-Rosen O, Cahill DP, Patel AP, Hunter T, Verma IM, Ligon KL, Louis DN, Regev A, Bernstein BE, Tirosh I, Suvà ML. An integrative model of cellular states, plasticity, and genetics for glioblastoma[J]. *Cell*, 2019, 178:835-849.
 - [23] Couturier CP, Ayyadhury S, Le PU, Nadaf J, Monlong J, Riva G, Allache R, Baig S, Yan X, Bourgey M, Lee C, Wang YCD, Wee Yong V, Guiot MC, Najafabadi H, Misic B, Antel J, Bourque G, Ragoussis J, Petrecca K. Single - cell RNA - seq reveals that glioblastoma recapitulates a normal neurodevelopmental hierarchy[J]. *Nat Commun*, 2020, 11:3406.
 - [24] Yeo AT, Rawal S, Delcuze B, Christofides A, Atayde A, Strauss L, Balaj L, Rogers VA, Uhlmann EJ, Varma H, Carter BS, Boussiotis VA, Charest A. Single-cell RNA sequencing reveals evolution of immune landscape during glioblastoma progression[J]. *Nat Immunol*, 2022, 23:971-984.
 - [25] Ramani A, Pasquini G, Gerkau NJ, Jadhav V, Vinchure OS, Altinisik N, Windoffer H, Muller S, Rothenaigner I, Lin S, Mariappan A, Rathinam D, Mirsaidi A, Goureau O, Ricci-Vitiani L, D'Alessandris QG, Wollnik B, Muotri A, Freifeld L, Jurisch-Yaksi N, Pallini R, Rose CR, Busskamp V, Gabriel E, Hadian K, Gopalakrishnan J. Reliability of high-quantity human brain organoids for modeling microcephaly, glioma invasion and drug screening[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:10703.
 - [26] Xu X, Zheng Y, Luo L, You Z, Chen H, Wang J, Zhang F, Liu Y, Ke Y. Glioblastoma stem cells deliver ABCB4 transcribed by ATF3 via exosomes conferring glioblastoma resistance to temozolomide[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15:318.
 - [27] Meyer N, Zielke S, Michaelis JB, Linder B, Warnsmann V, Rakel S, Osiewicz HD, Fulda S, Mittelbronn M, Münch C, Behrends C, Kögel D. AT 101 induces early mitochondrial dysfunction and HMOX1 (heme oxygenase 1) to trigger mitophagic cell death in glioma cells[J]. *Autophagy*, 2018, 14: 1693-1709.
 - [28] Kim KH, Migliozi S, Koo H, Hong JH, Park SM, Kim S, Kwon HJ, Ha S, Garofano L, Oh YT, D'Angelo F, Kim CI, Kim S, Lee JY, Kim J, Hong J, Jang EH, Mathon B, Di Stefano AL, Bielle F, Laurence A, Nesvizhskii AI, Hur EM, Yin J, Shi B, Kim Y, Moon KS, Kwon JT, Lee SH, Lee SH, Gwak HS, Lasorella A, Yoo H, Sanson M, Sa JK, Park CK, Nam DH, Iavarone A, Park JB. Integrated proteogenomic characterization of glioblastoma evolution[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42:358-377.
 - [29] Duhamel M, Drelich L, Wisztorski M, Aboulouard S, Gimeno JP, Ogrinc N, Devos P, Cardon T, Weller M, Escande F, Zairi F, Maurage CA, Le Rhun É, Fournier I, Salzet M. Spatial analysis of the glioblastoma proteome reveals specific molecular signatures and markers of survival[J]. *Nat Commun*, 2022, 13: 6665.
 - [30] Shen L, Zhang Z, Wu P, Yang J, Cai Y, Chen K, Chai S, Zhao J, Chen H, Dai X, Yang B, Wei W, Dong L, Chen J, Jiang P, Cao C, Ma C, Xu C, Zou Y, Zhang J, Xiong W, Li Z, Xu S, Shu B, Wang M, Li Z, Wan Q, Xiong N, Chen S. Mechanistic insight into glioma through spatially multidimensional proteomics[J]. *Sci Adv*, 2024, 10:eadk1721.
 - [31] Chen X, Bertho G, Caradeuc C, Giraud N, Lucas - Torres C. Present and future of pure shift NMR in metabolomics[J]. *Magn Reson Chem*, 2023, 61:654-673.
 - [32] Yu S, Zou Y, Ma X, Wang D, Luo W, Tang Y, Mu D, Zhang R, Cheng X, Qiu L. Evolution of LC-MS/MS in clinical laboratories[J]. *Clin Chim Acta*, 2024, 555:117797.
 - [33] Venneti S, Thompson CB. Metabolic reprogramming in brain tumors[J]. *Annu Rev Pathol*, 2017, 12:515-545.
 - [34] Cortes Ballen AI, Amosu M, Ravinder S, Chan J, Derin E, Slika H, Tyler B. Metabolic reprogramming in glioblastoma multiforme: a review of pathways and therapeutic targets[J]. *Cells*, 2024, 13:1574.
 - [35] Li G, Wang D, Zhai Y, Pan C, Zhang J, Wang C, Huang R, Yu M, Li Y, Liu X, Liu Y, Wu F, Zhao Z, Hu H, Shi Z, Kahlert UD, Jiang T, Zhang W. Glycometabolic reprogramming-induced XRCC1 lactylation confers therapeutic resistance in ALDH1A3-overexpressing glioblastoma[J]. *Cell Metab*, 2024, 36: 1696 - 1710.
 - [36] Rudà R, Horbinski C, van den Bent M, Preusser M, Soffietti R. IDH inhibition in gliomas: from preclinical models to clinical trials[J]. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20:395-407.
 - [37] Pereldroizen R, Philosof B, Budick-Harmelin N, Chernobylsky T, Ron A, Katzir R, Shimon D, Tessler A, Adir O, Gaoni-Yogev A, Meyer T, Krivitsky A, Shidlovsky N, Madi A, Ruppén E, Mayo L. Astrocyte immunometabolic regulation of the tumour microenvironment drives glioblastoma pathogenicity[J]. *Brain*, 2022, 145:3288-3307.
 - [38] Guo D, Tong Y, Jiang X, Meng Y, Jiang H, Du L, Wu Q, Li S, Luo S, Li M, Xiao L, He H, He X, Yu Q, Fang J, Lu Z. Aerobic glycolysis promotes tumor immune evasion by hexokinase 2-mediated phosphorylation of IkBα[J]. *Cell Metab*, 2022, 34: 1312-1324.
 - [39] Garrett MC, Albano R, Carnwath T, Shah S, Woo D, Lamba M, Plas DR, Paranjpe A, Roskin K, Zhao C, Lu R. Chromatin

- structure predicts survival in glioma patients[J]. Sci Rep, 2022, 12:8221.
- [40] Ravi VM, Will P, Kueckelhaus J, Sun N, Joseph K, Salié H, Vollmer L, Kuliesiute U, von Ehr J, Benotmane JK, Neidert N, Follo M, Scherer F, Goeldner JM, Behringer SP, Franco P, Khiat M, Zhang J, Hofmann UG, Fung C, Ricklefs FL, Lamszus K, Boerries M, Ku M, Beck J, Sankowski R, Schwabenland M, Prinz M, Schüller U, Killmer S, Bengsch B, Walch AK, Delev D, Schnell O, Heiland DH. Spatially resolved multi - omics deciphers bidirectional tumor - host interdependence in glioblastoma[J]. Cancer Cell, 2022, 40:639-655.
- [41] Alejo S, Palacios BE, Venkata PP, He Y, Li W, Johnson JD, Chen Y, Jayamohan S, Pratap UP, Clarke K, Zou Y, Lv Y, Weldon K, Viswanadhapalli S, Lai Z, Ye Z, Chen Y, Gilbert AR, Suzuki T, Tekmal RR, Zhao W, Zheng S, Vadlamudi RK, Brenner AJ, Sareddy GR. Lysine - specific histone demethylase 1A (KDM1A/LSD1) inhibition attenuates DNA double - strand break repair and augments the efficacy of temozolomide in glioblastoma[J]. Neuro Oncol, 2023, 25:1249-1261.
- [42] Hu H, Mu Q, Bao Z, Chen Y, Liu Y, Chen J, Wang K, Wang Z, Nam Y, Jiang B, Sa JK, Cho HJ, Her NG, Zhang C, Zhao Z, Zhang Y, Zeng F, Wu F, Kang X, Liu Y, Qian Z, Wang Z, Huang R, Wang Q, Zhang W, Qiu X, Li W, Nam DH, Fan X, Wang J, Jiang T. Mutational landscape of secondary glioblastoma guides MET-targeted trial in brain tumor[J]. Cell, 2018, 175:1665-1678.
- [43] Liu Y, Wu M. Deep learning in precision medicine and focus on glioma[J]. Bioeng Transl Med, 2023, 8:e10553.
- (收稿日期:2025-01-10)
(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

- 混合现实 mixed reality(MR)
- 活化白细胞黏附分子
activated leukocyte cell adhesion molecule(ALCAM)
- 机器学习 machine learning(ML)
- 肌萎缩侧索硬化 amyotrophic lateral sclerosis(ALS)
- 基因富集分析 gene set enrichment analysis(GSEA)
- 激光间质热疗法 laser interstitial thermotherapy(LITT)
- 激活转录因子 3 activating transcription factor 3(ATF3)
- 极端梯度提升算法 extreme gradient boosting(XGBoost)
- 集落刺激因子 1 colony stimulating factor 1(CSF1)
- 计算机视觉 computer vision(CV)
- O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶
O⁶-methylguanine-DNA methyltransferase(MGMT)
- 间歇性 θ 短阵快速脉冲刺激
intermittent theta-burst stimulation(iTBS)
- 剪切波弹性成像 shear wave elastography(SWE)
- 胶质瘤干细胞 glioma stem cells(GSCs)
- 胶质母细胞瘤 glioblastoma(GBM)
- 结构变异 structure variant(SV)
- 近端策略优化 proximal policy optimization(PPO)
- 经颅磁刺激 transcranial magnetic stimulation(TMS)
- 经颅电刺激 transcranial electrical stimulation(TES)
- 经颅激光刺激 transcranial laser stimulation(TLS)
- 经颅交流电刺激
transcranial alternating current stimulation(tACS)
- 经颅聚焦超声刺激
transcranial focused ultrasound stimulation(tFUS)
- 经颅时间干涉刺激
transcranial temporal interference stimulation(tTIS)
- 经颅随机噪声刺激
transcranial random noise stimulation(tRNS)
- 经颅直流电刺激
transcranial direct current stimulation(tDCS)
- 经皮肾镜技术 percutaneous nephrolithotomy(PCNL)
- 静息态功能磁共振成像
resting-state functional magnetic resonance imaging
(rs-fMRI)
- 聚焦超声 focused ultrasound(FUS)
- 卷积神经网络 convolution neural network(CNN)
- 开放获取系列影像研究
Open Access Series of Imaging Studies(OASIS)
- 拷贝数变异分析
copy number variation sequencing(CNV-seq)
- 空间峰值时间平均声强
spatial peak temporal average intensity(ISPTA)
- 扩散加权成像 diffusion-weighted imaging(DWI)
- 扩散张量成像 diffusion tensor imaging(DTI)
- 蓝脑计划 Blue Brain Project(BBP)
- 酪氨酸激酶抑制剂 tyrosine kinase inhibitors(TKIs)
- 立体定向脑电图 stereo-electroencephalography(SEEG)
- Markov 链 Markov chain(MC)
- 磷酸丙糖异构酶 triose-phosphateisomerase(TPI)
- 脉冲神经网络 spiking neural network(SNN)
- 脉冲时间依赖可塑性
spike timing dependent plasticity(STDP)
- 美国机构审查委员会 Institutional Review Board(IRB)
- 美国食品与药品管理局
Food and Drug Administration(FDA)
- 面向对象数据库系统
Object-Oriented Database System(OODBS)
- 脑磁图 magnetoencephalography(MEG)
- 脑机接口 brain-computer interface(BCI)
- 脑深部电刺激术 deep brain stimulation(DBS)
- 欧洲医学和生物学超声学会联合会
European Federation of Societies for Ultrasound in
Medicine and Biology(EFSUMB)