

精准糖尿病治疗：多组学与机器学习在胰岛移植中的潜力

符振坤 牟丽莎

【摘要】 胰岛移植作为一种有效的糖尿病治疗方法，近年来日益受到关注。但胰岛移植面临供者短缺、胰岛分离和移植过程中损失以及需要终身免疫抑制等挑战。随着多组学技术的快速发展以及机器学习算法的广泛应用，研究人员开始探索如何利用这些创新技术提高胰岛移植的成功率并改善患者的生活质量。机器学习在数据整合、模式识别和预测准确性方面展现出独特优势，支持精准预测和个性化治疗策略。多组学与机器学习的结合有望通过优化供受者匹配和个性化免疫抑制方案，革新糖尿病管理并助力精准医学发展。因此，本文就多组学和机器学习在胰岛移植中的应用现状进行综述，探讨其对糖尿病治疗的潜在影响，并展望未来的研究方向，旨在为优化胰岛移植治疗糖尿病的提供参考。

【关键词】 胰岛移植；糖尿病；机器学习；基因组学；转录组学；微生物组学；蛋白质组学；代谢组学

【中图分类号】 R587, R617 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 04-0016-06

Precision diabetes mellitus therapy: the potential of multi-omics and machine learning in islet transplantation Fu Zhenkun*,
Mou Lisha. *Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
Corresponding author: Mou Lisha, Email: lishamou@email.szu.edu.cn

【Abstract】 Islet transplantation as an effective treatment for diabetes mellitus, has increasingly attracted attention in recent years. However, it faces challenges such as a shortage of donors, loss of islets during isolation and transplantation, and the need for lifelong immunosuppression. With the rapid development of multi-omics technologies and the widespread application of machine learning algorithms, researchers have begun to explore how to use these innovative technologies to improve the success rate of islet transplantation and the quality of life for patients. Machine learning has demonstrated unique advantages in data integration, pattern recognition and predictive accuracy, thereby supporting precise prediction and personalized treatment strategies. The integration of multi-omics and machine learning holds the potential to revolutionize diabetes mellitus management and advance precision medicine by optimizing donor-recipient matching and personalized immunosuppression protocols. Therefore, this article reviews the current applications of multi-omics and machine learning in islet transplantation, explores their potential impact on diabetes mellitus treatment, and looks forward to future research directions, aiming to provide references for optimizing islet transplantation as a treatment for diabetes mellitus.

【Key words】 Islet transplantation; Diabetes mellitus; Machine learning; Genomics; Transcriptomics; Microbiomics; Proteomics; Metabolomics

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025124

基金项目：国家重点研发计划（2017YFC1103704）；深圳市科技计划（JCYJ20230807115107015、GJHZ20240218114714027、GCZX2015043017281705）

作者单位：530200 南宁，广西中医药大学（符振坤、牟丽莎）；深圳市转化医学研究院（牟丽莎）；深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院（牟丽莎）

作者简介：符振坤（ORCID 0009-0002-3739-5729），硕士研究生，住院医师，研究方向为内分泌与代谢性疾病，Email: 1950218043@qq.com

通信作者：牟丽莎（ORCID 0000-0001-6232-8341），博士，研究员，硕士研究生导师，研究方向为胰岛移植、内分泌与代谢性疾病，Email: lishamou@email.szu.edu.cn

糖尿病已成为全球健康危机^[1-2]。糖尿病的慢性特性可导致多种并发症,包括心血管疾病、神经病变和肾病,因此需要有效的治疗策略^[3-4]。胰岛移植是糖尿病最具前景的治疗方法之一^[5-6]。然而,胰岛移植的成功受到供者短缺、分离和移植过程中胰岛损失以及需要终身免疫抑制治疗以防止移植物排斥反应等挑战的限制^[7-8]。

近年来,将多组学技术与机器学习相结合展示了提升胰岛移植效果的巨大潜力^[9-10]。多组学包括对基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等多种生物数据的全面分析,提供了生物过程的整体视角^[11]。通过利用这些先进技术,研究人员可以识别胰岛功能和排斥反应的生物标志物,优化胰岛分离技术,并更好地理解移植胰岛与宿主免疫系统之间的复杂相互作用。机器学习能够分析多组学数据,发现模式并预测结果,从而为胰岛移植受者提供个性化治疗策略。

与传统方法相比,机器学习在胰岛移植领域展现出独特优势。传统统计学方法通常依赖线性模型和假设检验,难以处理复杂多维数据集。而机器学习不仅整合了基因组学、转录组学、蛋白质组学和其他组学数据,还通过高级算法捕捉复杂的非线性关系。这种能力使机器学习能够提供更准确的预测和个性化治疗策略,这对于提高胰岛移植成功率至关重要。多组学与机器学习的结合正在革新糖尿病管理,特别是在提升胰岛移植结果方面。本综述旨在探讨胰岛移植的当前格局、糖尿病治疗面临的挑战以及多组学和机器学习在改善胰岛移植策略中的潜在应用。通过审视最新进展和正在进行的研究,希望为未来方向提供见解,从而实现更有效的糖尿病疗法并提升患者的生活质量。

1 胰岛移植的基本原理与临床应用

胰岛移植的基本原理是从已故供者的胰腺中分离胰岛,并将其移植到受者体内(通常通过门静脉),以恢复内源性胰岛素生成并实现血糖控制^[12-13]。胰岛移植的主要适应证包括1型糖尿病患者中出现严重低血糖无感知或强化胰岛素治疗无法充分控制血糖的情况。此外,对于因慢性胰腺炎接受全胰腺切除术的患者,胰岛移植也有助于防止术后糖尿病^[14]。移植后的监测和管理对胰岛移植的成功至关重要。受者需要终身服用免疫抑制药以防止排斥反应,这可能导致感染和恶性肿瘤等并发症。定期监测血糖控制、胰岛功能以及免疫抑制治疗的不良反应至关重要,包括测量

C肽水平以评估内源性胰岛素生成,监测糖化血红蛋白水平以评估总体血糖控制。此外,正在探索非侵入性成像技术和生物标志物,以评估胰岛移植物功能并检测排斥反应或移植物功能障碍的早期迹象^[15]。由内分泌学家、移植外科医师和营养师组成的多学科护理团队的整合对于有效管理胰岛移植受者的复杂需求至关重要。

总之,胰岛移植代表了糖尿病及相关疾病管理的重要进步。然而,胰岛移植仍面临供者短缺、移植物存活率不稳定以及需要终身服用免疫抑制药等挑战。这凸显了理解胰岛功能和排斥反应生物机制的必要性。多组学技术在此发挥作用,提供了一种全面的方法来揭示胰岛移植中涉及的复杂相互作用。整合组学数据使研究人员能够理解影响移植物成功的遗传、转录、蛋白质、代谢和微生物因素。这种全面方法可以识别新的生物标志物和靶点,改善患者结局并克服当前胰岛移植的局限性。

2 多组学技术在胰岛移植中的作用

多组学技术正在成为胰岛移植中的强大工具,为胰岛功能、存活和排斥反应的生物过程提供了全面见解。整合多种组学方法提供了胰岛移植相互作用的整体视角。这种多方面的策略有助于识别预测移植结果的生物标志物并开发针对性的治疗策略。

2.1 基因组学在胰岛移植中的应用

基因组学在胰岛移植中至关重要,因为它揭示了影响胰岛功能、存活和受者免疫反应的遗传因素。全基因组测序和靶向基因面板等基因组技术的进步,使研究人员能够识别可能导致移植结果不佳的遗传变异。如基因组分析可以揭示与免疫调节、新陈代谢和胰岛细胞功能相关的基因多态性,从而为供受者匹配和免疫抑制策略提供信息^[16]。此外,基因组学还有助于识别排斥反应的早期生物标志物,从而及时干预以保护移植物功能。将基因组数据与其他组学层结合,可以增强对胰岛移植相关生物途径的理解,并促进为个体患者量身定制的精准医学方法的发展。

2.2 转录组学在胰岛移植中的应用

转录组学是对基因组产生的RNA转录本的全面研究,是理解移植期间胰岛细胞功能的关键。通过分析移植前后的转录组特征,可以识别移植和免疫相关差异表达基因^[17],这对于阐明胰岛功能和排斥反应的分子机制至关重要。如转录组研究表明,胰岛移植后

某些炎症途径被激活, 导致移植物功能障碍^[18]。转录组学可评估不同免疫抑制方案对胰岛细胞存活和功能的影响, 为优化免疫抑制疗法以延长移植物存活时间提供参考^[19]。高分辨率的基因表达分析有助于识别可能改善胰岛移植结果的潜在治疗靶点。此外, 转录组学在理解干细胞分化为胰岛样细胞团的过程中也发挥了重要作用, 揭示了转化生长因子 β 等特定信号通路在早期分化中的重要性^[20]。这些知识有助于开发用于移植的替代胰岛细胞来源。此外, 对细胞外基质成分及其调控 (如核心蛋白聚糖) 的研究显示出改善胰岛细胞功能和减少纤维化包膜形成的潜力, 从而进一步提升胰岛移植的成功率^[21]。

单细胞 RNA 测序通过在单细胞水平上分析基因表达, 变革了胰岛移植研究。这项技术使研究人员能够剖析胰岛细胞的异质性, 包括 β 细胞、 α 细胞以及胰岛微环境中其他内分泌和非内分泌细胞。研究表明, 单细胞 RNA 测序可以识别移植胰岛内的不同细胞状态, 揭示其与功能结果和免疫反应的相关^[22]。通过检查移植后胰岛细胞的转录组特征, 研究人员可以更好地理解免疫细胞浸润的动态及其对胰岛存活和功能的影响。此外, 单细胞 RNA 测序在阐明排斥反应机制方面也发挥了重要作用, 因为它可以捕获胰岛细胞与浸润免疫细胞之间的复杂相互作用, 有助于研究导致移植失败的细胞途径^[23]。这些发现凸显了单细胞 RNA 测序通过免疫调节和个性化治疗方法改善移植结果的潜力。

2.3 代谢组学与蛋白质组学在胰岛移植中的应用

代谢组学和蛋白质组学为胰岛细胞的生化与蛋白质特征提供了互补见解, 这对于理解其功能状态和对移植的反应至关重要^[24]。代谢组学关注细胞代谢过程中产生的小分子, 而蛋白质组学分析细胞或组织中表达的所有蛋白质。这些方法可以揭示胰岛移植和免疫反应中代谢途径和蛋白质表达的变化。如代谢组分析已识别出与胰岛细胞活力和功能相关的特定代谢物, 可作为移植物健康的生物标志物^[25]。同样, 蛋白质组研究可以阐明胰岛细胞信号传导、应激反应和免疫相互作用中的蛋白质网络, 为排斥反应和免疫耐受机制分析提供参考^[26]。将代谢组学和蛋白质组学与基因组学和转录组学整合, 形成胰岛移植期间生物过程的全面视图, 有助于开发改善移植结果的针对性治疗方法。

2.4 微生物组学在胰岛移植中的应用

肠道微生物群在胰岛移植中的作用是一个日益增

长的研究领域, 强调了微生物群落与宿主免疫反应之间的复杂相互作用^[27]。研究表明, 肠道微生物群失调可以通过调节免疫反应和炎症途径影响移植结果^[28]。特定的微生物群落可能与移植物存活率提高和排斥反应发生率降低相关, 表明微生物群调控可能是改善胰岛移植结果的新型治疗策略。粪便菌群移植已被探索作为一种恢复移植受者健康肠道微生物群的方法, 在维持 β 细胞功能和增强血糖控制方面显示出令人鼓舞的结果^[29]。理解微生物群在胰岛移植中的作用可能导致增强移植接受度和长期存活创新方法, 强调在移植医学中考虑微生物组因素的重要性。

3 机器学习在数据整合中的作用

机器学习正在革新数据整合, 特别是在生物医学领域^[30]。机器学习的基本原理是围绕算法从数据中学习、识别模式, 并根据这些信息进行预测或决策。机器学习能够处理多组学数据的复杂性和高维度, 促进多样化数据集的整合, 从而揭示生物系统和疾病机制的见解^[31]。

3.1 机器学习在胰岛移植免疫预测中的应用

Ceballos 等^[9]利用支持向量机算法, 基于小鼠眼前房胰岛移植后房水样本, 通过 MEKC-LIFD 生成电泳图谱, 预测排斥反应与免疫耐受。支持向量机对 46 个未靶向峰进行模式识别, 准确率达 95.45%, 区分排斥反应与免疫耐受时达 100%。虽然该研究未报告曲线下面积, 但准确率提示其值或接近 0.95。该研究不仅验证了机器学习在小样本多组学数据分析中的可行性, 还突显了其在胰岛移植免疫反应预测中的应用潜力, 为发现潜在的排斥反应与免疫耐受生物标志物奠定了基础。这项研究表明, 机器学习结合局部代谢组学分析可为胰岛移植的早期免疫状态监测提供高效工具, 未来通过更大规模的验证或多组学整合, 可能进一步提升预测性能。

3.2 机器学习提升胰岛移植成功率的潜力

机器学习在胰岛移植中的整合为提高移植成功率提供了重要前景。传统评估胰岛质量和预测移植结果的方法通常依赖主观测量, 并可能受到生物变异复杂性的限制。机器学习可以分析广泛的数据, 如供者特征、胰岛质量指标和受者特征, 以识别与成功移植结果相关的因素。Wong 等^[31]利用惩罚回归分析识别长链非编码 RNA 作为人类胰岛分离质量的标志物。通过对 18 个胰岛样本进行 RNA 测序, 结合惩罚回归

分析和自助法筛选出 10 个长链非编码 RNA, 其中 MALAT1 的变体在不同组别中显著差异。在 75 个额外样本中验证了 MALAT1 变体与胰岛质量的相关性; 在 19 个胰腺样本中, 其单独预测的曲线下面积达 0.83 (特异度 1.00, 灵敏度 0.80)。结合临床指标 (如体质量指数、埃德蒙顿供体评分、北美胰岛供体评分) 后, 曲线下面积提升至 0.94~1.00, 联合北美胰岛供体评分等指标时达 1.00 (灵敏度与特异度均为 1.00)。表明 MALAT1 变体结合临床指标可高精度预测胰岛质量, 为供者选择提供工具, 凸显机器学习优化移植前评估的潜力。

机器学习模型通过高级成像技术在移植胰岛的实时监测中发挥关键作用, 为移植后移植物活力和功能提供了宝贵见解。如一种结合磁粒子成像与无监督机器学习的新方法为解决移植物损失和分析变异性等挑战提供了非侵入性解决方案^[32]。通过用超顺磁性氧化铁纳米颗粒标记胰岛, 结合磁粒子成像实现了高对比度成像, 而机器学习算法标准化图像分割并准确量化铁含量, 减少了评定者间的变异性^[32]。这种整合可用于早期检测移植失败, 进行移植后监测, 展示了将高级成像与机器学习结合以改善胰岛移植结果的变革潜力。

3.3 机器学习在胰岛移植中的挑战

胰岛移植面临供者有限、移植物存活率不稳定以及需要终身免疫抑制等关键挑战。机器学习为这些问题提供了创新解决方案: (1) 优化供者匹配。机器学习模型整合基因组数据 (如供受者间人类白细胞抗原匹配), 以预测移植成功率并优化供者选择。支持向量机在提高供受者匹配准确性方面显示出令人鼓舞的结果^[16]。(2) 提高移植物存活率。通过分析单细胞 RNA 测序数据, 识别与胰岛移植物排斥反应相关的 T 细胞亚群, 并揭示其同基因和异基因移植后的动态变化。Zhou 等^[23]采用单细胞 RNA 测序分析胰岛移植物的单细胞, 识别出 6 个 T 细胞亚群 (常规 CD4⁺T 细胞、调节性 T 细胞、活化 CD8⁺T 细胞、增殖 T 细胞、记忆 T 细胞、 $\gamma\delta$ T 细胞)。其中调节性 T 细胞促进免疫耐受, 活化 CD8⁺T 细胞和增殖 T 细胞与排斥反应相关。基因集富集分析结果显示干扰素 α 信号在记忆 T 细胞中激活, 在常规 CD4⁺T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞中抑制; 肿瘤坏死因子- α 信号通路在调节性 T 细胞等活跃, 与炎症反应相关。细胞间通信揭示调节性 T 细胞与活化 CD8⁺T 细胞相互作用, 亚群动态决定移植结果, 为调控 T 细胞提升胰岛移植存活

率提供了依据。(3) 个性化免疫抑制。机器学习可以结合蛋白质组学和代谢组学数据, 预测免疫抑制方案对胰岛功能的影响, 指导制定减少不良反应并增强移植物存活时间的个性化治疗计划。

4 多组学与机器学习的整合

将多组学数据与机器学习整合代表了生物医学研究的重要进步, 特别是在理解复杂疾病方面。这种跨学科研究模式结合了各种组学层, 允许对生物系统进行更全面的理解。通过利用机器学习, 研究人员可以探索大型数据集, 揭示不同生物成分之间的复杂关系。研究表明, 与单一组学分析相比, 多组学方法可以显著提高对头颈部鳞状细胞癌患者结局的预测准确性^[33]。这种研究模式的协作性质促进了创新, 并鼓励开发可应用于不同研究领域的新方法, 最终改善患者分层和个性化医学策略^[11]。

数据整合方法和分析工具对于多组学与机器学习的成功应用至关重要^[33]。已开发出多种计算技术来协调和分析复杂的多组学数据集, 解决高维度和数据异质性等挑战^[34]。如多视图因子分解自编码器等方法被提出用于无缝整合多组学数据与生物交互网络, 提高模型的泛化能力和预测性能^[35]。此外, 包括深度学习和基于网络的方法在内的机器学习框架越来越多地用于管理多组学数据整合的复杂性^[36]。这些工具增强了结果的可解释性, 对临床应用至关重要^[37]。这些方法的不断发展凸显了其在推动精准医学和优化治疗策略中的重要性^[38]。

5 未来研究方向与挑战

在糖尿病治疗领域, 特别是在胰岛移植方面, 多组学技术与机器学习的结合既带来了令人振奋的机遇, 也带来了重大挑战: (1) 患者群体的异质性可能导致胰岛移植结果的不一致。这种变异性需要识别新的生物标志物, 以更好地将患者分层, 从而为特定亚群制定更个性化的治疗方案。(2) 组学数据的复杂性需要复杂的机器学习算法来有效分析和解释来自单细胞 RNA 测序和其他多组学方法的广泛信息。开发能够处理这种复杂性并提供可行见解的强大算法对于提高胰岛移植成功率至关重要。(3) 需要标准化的协议和方法来确保研究的连贯性和可重复性。生物学家、数据科学家和临床医师间的跨学科合作对于弥合组学数据生成与临床应用之间的差距至关重要。通

过解决这些挑战，未来的研究可以优化胰岛移植结果并推动糖尿病治疗的进步。

6 小 结

多组学与机器学习的整合代表了胰岛移植后糖尿病管理的变革性转变（表 1）。多组学提供了影响移植结果的生物因素的整体视角，而机器学习能够分析复杂数据集，发现模式并改善个性化治疗的预测模型。这些方法共同提升了患者结局和生活质量。随着技术的进步和研究的深入，多组学与机器学习的整合有望在不久的将来实现胰岛移植的个性化治疗，推动糖尿病诊治的革命性发展。然而，将研究发现转化为临床实践仍存在差距，凸显了对标准化协议、数据互操作性以及伦理考虑的需求。通过促进跨学科合作和创新，这些进步可以彻底改变糖尿病管理策略，并为慢性病管理和精准医学的更广泛应用奠定基础。

表 1 胰岛移植中的机器学习应用

Table 1 Machine learning applications in islet transplantation

应用	组学技术	具体应用	挑战或局限性	文献
供受者匹配优化	基因组学	使用人类白细胞抗原匹配预测移植成功率；随机森林模型改进供者选择	需要大型数据集；基因数据使用的伦理考量	25、26
移植存活预测	转录组学，单细胞RNA测序	识别移植后的免疫细胞动态；使用深度学习预测胰岛功能	单细胞RNA测序成本高；算法输出解释复杂	22、23
个性化免疫抑制	蛋白质组学，代谢组学	预测免疫抑制方案对胰岛功能的影响；定制治疗计划	数据整合需要标准化；多组学数据中的噪声	25、26
排斥机制分析	单细胞组学	识别T细胞亚群及其功能状态；揭示免疫排斥动态	数据处理高度复杂；验证实验资源密集	22、23
发现新的生物标志物	多组学整合	使用机器学习算法识别对移植成功至关重要的生物标志物	数据异质性和平台兼容性挑战	37、38

参考文献:

[1] XU Y, LU J, LI M, et al. Diabetes in China part 2: prevention, challenges, and progress[J]. Lancet Public Health, 2024, 9(12): e1098-e1104. DOI: 10.1016/s2468-

2667(24)00251-2.
 [2] XU Y, LU J, LI M, et al. Diabetes in China part 1: epidemiology and risk factors[J]. Lancet Public Health, 2024, 9(12): e1089-e1097. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00250-0.
 [3] 罗彦相, 张佳, 蔡青云, 等. 糖尿病心脏自主神经病变的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2025, 30(1): 16-21. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2025.01.004.
 LUO Y X, ZHANG J, CAI Q Y, et al. Research progress of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2025, 30(1): 16-21. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2025.01.004.
 [4] STRAND N, ANDERSON M A, ATTANTI S, et al. Diabetic neuropathy: pathophysiology review[J]. Curr Pain Headache Rep, 2024, 28(6): 481-487. DOI: 10.1007/s11916-024-01243-5.
 [5] FORBES S, KAY T W H. Islet transplantation in kidney transplant recipients with type 1 diabetes[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2024, 12(10): 683-685. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00274-2.
 [6] 罗说明, 周智广. 1 型糖尿病治疗新技术的现状与未来[J]. 中国医师杂志, 2023(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20230215-00159.
 LUO S M, ZHOU Z G. Current status and future of new technologies in the treatment of type 1 diabetes[J]. J Chin Physician, 2023(3): 321-324. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20230215-00159.
 [7] MOU L, SHI G, COOPER D K C, et al. Current topics of relevance to the xenotransplantation of free pig islets[J]. Front Immunol, 2022, 13: 854883. DOI: 10.3389/fimmu.2022.854883.
 [8] KABAKCHIEVA P, ASSYOV Y, GERASOUDIS S, et al. Islet transplantation-immunological challenges and current perspectives[J]. World J Transplant, 2023, 13(4): 107-121. DOI: 10.5500/wjt.v13.i4.107.
 [9] CEBALLOS G A, HERNANDEZ L F, PAREDES D, et al. A machine learning approach to predict pancreatic islet grafts rejection versus tolerance[J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0241925. DOI: 10.1371/journal.pone.0241925.
 [10] BASU L, BHAGAT V, CHING M E A, et al. Recent developments in islet biology: a review with patient perspectives[J]. Can J Diabetes, 2023, 47(2): 207-221. DOI: 10.1016/j.jcjd.2022.11.003.
 [11] ACHARYA D, MUKHOPADHYAY A. A comprehensive review of machine learning techniques for multi-omics data integration: challenges and applications in precision oncology[J]. Brief Funct Genomics, 2024, 23(5): 549-560. DOI: 10.1093/bfpg/ela013.
 [12] WANG Q, HUANG Y X, LIU L, et al. Pancreatic islet transplantation: current advances and challenges[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1391504. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1391504.
 [13] 傅红兴, 王植楷, 谢贵林, 等. 间充质干细胞促进胰岛移植效果的研究进展[J/OL]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2024, 14(6): 351-360. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2024.06.005.
 FU H X, WANG Z K, XIE G L, et al. Advances in mesenchymal stem cells promoting the efficacy of islet

- transplantation[J/OL]. *Chin J Cell Stem Cell (Electr Edit)*, 2024, 14(6): 351-360. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-1221.2024.06.005.
- [14] MCEACHRON K R, BELLIN M D. Total pancreatectomy and islet autotransplantation for chronic and recurrent acute pancreatitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2018, 34(5): 367-373. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000458.
- [15] BOTAGAROVA A, MURAKAMI T, FUJIMOTO H, et al. Noninvasive quantitative evaluation of viable islet grafts using ¹¹¹In-exendin-4 SPECT/CT[J]. *FASEB J*, 2023, 37(4): e22859. DOI: 10.1096/fj.202201787rr.
- [16] LI Q, LAN P. Activation of immune signals during organ transplantation[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 110. DOI: 10.1038/s41392-023-01377-9.
- [17] CAI X, ZHANG M, ZOU J, et al. A novel self-assembling peptide nanofiber hydrogel with glucagon-like peptide-1 functionality enhances islet survival to improve islet transplantation outcome in diabetes treatment[J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 792. DOI: 10.1186/s12951-024-03072-5.
- [18] HUANG F, LAI J, QIAN L, et al. Differentiation of UCMSCs into insulin secreting islet-like clusters by trypsin through TGF-beta signaling pathway[J]. *Differentiation*, 2024, 135: 100744. DOI: 10.1016/j.diff.2023.100744.
- [19] WANG J, WANG J, WANG Y, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells-derived miR-21-5p protects grafted islets against apoptosis by targeting PDCD4[J]. *Stem Cells*, 2023, 41(2): 169-183. DOI: 10.1093/stmcls/sxac085.
- [20] FU J, ZHANG Q, ZHANG N, et al. Human menstrual blood-derived stem cells protect against tacrolimus-induced islet dysfunction via cystathionine β-synthase mediated IL-6/STAT3 inactivation[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(6): 671. DOI: 10.3390/biom14060671.
- [21] URBANCZYK M, JEYAGARAN A, ZBINDEN A, et al. Decorin improves human pancreatic β-cell function and regulates ECM expression in vitro[J]. *Matrix Biol*, 2023, 115: 160-183. DOI: 10.1016/j.matbio.2022.12.005.
- [22] CHEN P, YAO F, LU Y, et al. Single-cell landscape of mouse islet allograft and syngeneic graft[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 853349. DOI: 10.3389/fimmu.2022.853349.
- [23] ZHOU H, PU Z, LU Y, et al. Elucidating T cell dynamics and molecular mechanisms in syngeneic and allogeneic islet transplantation through single-cell RNA sequencing[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1429205. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1429205.
- [24] HERNANDEZ L F, BETANCOURT L R, NAKAYASU E S, et al. Integrated metabolomics and proteomics analyses in the local milieu of islet allografts in rejection versus tolerance[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8754. DOI: 10.3390/ijms22168754.
- [25] ANDREONE L, DOS SANTOS A F, WAILEMANN R A M, et al. Cotransplantation of marginal mass allogeneic islets with 3D culture-derived adult human skin cells improves glycemia in diabetic mice[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2023, 56: e12611. DOI: 10.1590/1414-431X2023e12611.
- [26] WANG Y, ZHANG J W, WANG J W, et al. BMSCs overexpressed ISL1 reduces the apoptosis of islet cells through ANLN carrying exosome, INHBA, and caffeine[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(10): 538. DOI: 10.1007/s00018-022-04571-0.
- [27] CAO M, PENG Y, LU Y, et al. Controls of hyperglycemia improves dysregulated microbiota in diabetic mice[J]. *Transplantation*, 2021, 105(9): 1980-1988. DOI: 10.1097/TP.0000000000003603.
- [28] QIU F, LU W, YE S, et al. Berberine promotes induction of immunological tolerance to an allograft via downregulating memory CD8⁺ T-cells through altering the gut microbiota[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 646831. DOI: 10.3389/fimmu.2021.646831.
- [29] DE GROOT P, NIKOLIC T, PELLEGRINI S, et al. Faecal microbiota transplantation halts progression of human new-onset type 1 diabetes in a randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2021, 70(1): 92-105. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322630.
- [30] CAI Z, POULOS R C, LIU J, et al. Machine learning for multi-omics data integration in cancer[J]. *iScience*, 2022, 25(2): 103798. DOI: 10.1016/j.isci.2022.103798.
- [31] WONG W K, JIANG G, SØRENSEN A E, et al. The long noncoding RNA MALAT1 predicts human pancreatic islet isolation quality[J]. *JCI Insight*, 2019, 5(16): 129299. DOI: 10.1172/jci.insight.129299.
- [32] SUN A, HAYAT H, SANCHEZ S W, et al. Magnetic particle imaging of transplanted human islets using a machine learning algorithm[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2592: 185-194. DOI: 10.1007/978-1-0716-2807-2_13.
- [33] FELDNER-BUSZTIN D, FIRBAS NISANTZIS P, EDMUNDS S J, et al. Dealing with dimensionality: the application of machine learning to multi-omics data[J]. *Bioinformatics*, 2023, 39(2): btad021. DOI: 10.1093/bioinformatics/btad021.
- [34] KUNDU P, BEURA S, MONDAL S, et al. Machine learning for the advancement of genome-scale metabolic modeling[J]. *Biotechnol Adv*, 2024, 74: 108400. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2024.108400.
- [35] MA T, ZHANG A. Integrate multi-omics data with biological interaction networks using Multi-view Factorization AutoEncoder (MAE)[J]. *BMC Genomics*, 2019, 20(Suppl 11): 944. DOI: 10.1186/s12864-019-6285-x.
- [36] BALLARD J L, WANG Z, LI W, et al. Deep learning-based approaches for multi-omics data integration and analysis[J]. *BioData Min*, 2024, 17(1): 38. DOI: 10.1186/s13040-024-00391-z.
- [37] REN Y, GAO Y, DU W, et al. Classifying breast cancer using multi-view graph neural network based on multi-omics data[J]. *Front Genet*, 2024, 15: 1363896. DOI: 10.3389/fgene.2024.1363896.
- [38] PANG J, LIANG B, DING R, et al. A denoised multi-omics integration framework for cancer subtype classification and survival prediction[J]. *Brief Bioinform*, 2023, 24(5): bbad304. DOI: 10.1093/bib/bbad304.

(收稿日期: 2025-03-25)

(本文编辑: 方引超 鄢加佳)