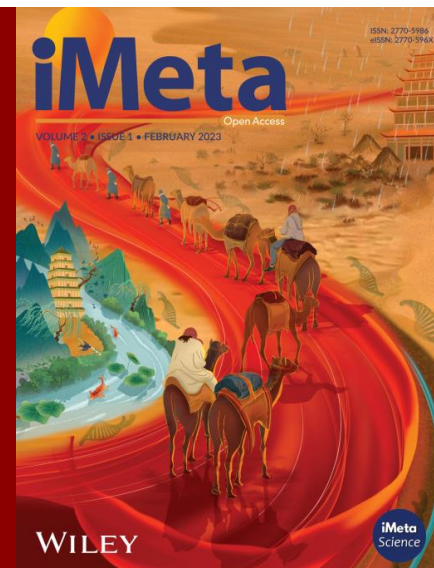




人类生物标志物导航仪 Human Biomarker Navigator



李梦尧^{1,2#}, 张谦^{3#}, 王子杰^{4#}, 桂泽平^{4#}, 刘静^{3#}, 李敬达^{5#}, 蒋茂军^{1#}, 常祖康^{1,6#}, 韩晴晴¹, 杨本栋¹
Tariq Saeed⁷, 李君³, 贾靖涵⁶, 宋成虎⁸, 邵彤⁹, 彭天欢¹⁰, 张学颖³, 郭萍萍⁶, 罗骏³, 杨港澳⁶, 万源¹¹, Gökhan Zengin¹²
袁荃^{13*}, 李玲孺^{1,14*}, 范骁辉^{15*}, 罗阳^{16*}, 朱律韵^{9*}, 郑燕飞^{1,14*}, 毛文君^{8*}, 孙文龙^{1,6*}

¹山东第一医科大学中西医融合创新中心

²上海交通大学附属仁济医院

³内蒙古医科大学药学院

⁴南京医科大学第二附属医院

⁵长江大学生命科学学院

⁶山东理工大学生命与医药学院

⁷伊巴达特国际大学饮食与营养科学系

⁸南京医科大学附属无锡人民医院

⁹国防科技大学理学院

¹⁰湖南大学生物学院

¹¹宾汉姆顿大学生物医学工程系

¹²南京医科大学第二附属医院

¹³武汉大学化学与分子科学学院

¹⁴北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院

¹⁵浙江中医药大学药学院

¹⁶重庆市医学科学院重庆市临床检验中心

Meng-Yao Li, Qian Zhang, Zijie Wang, Zeping Gui, Jing Liu, Jingda Li, Maojun Jiang, et al. 2026. Human biomarker navigator. *iMeta* 5: e70157. <https://doi.org/10.1002/imt2.70157>



简介

人类生物标志物导航系统：整合多组学与技术创新，推动精准医学发展

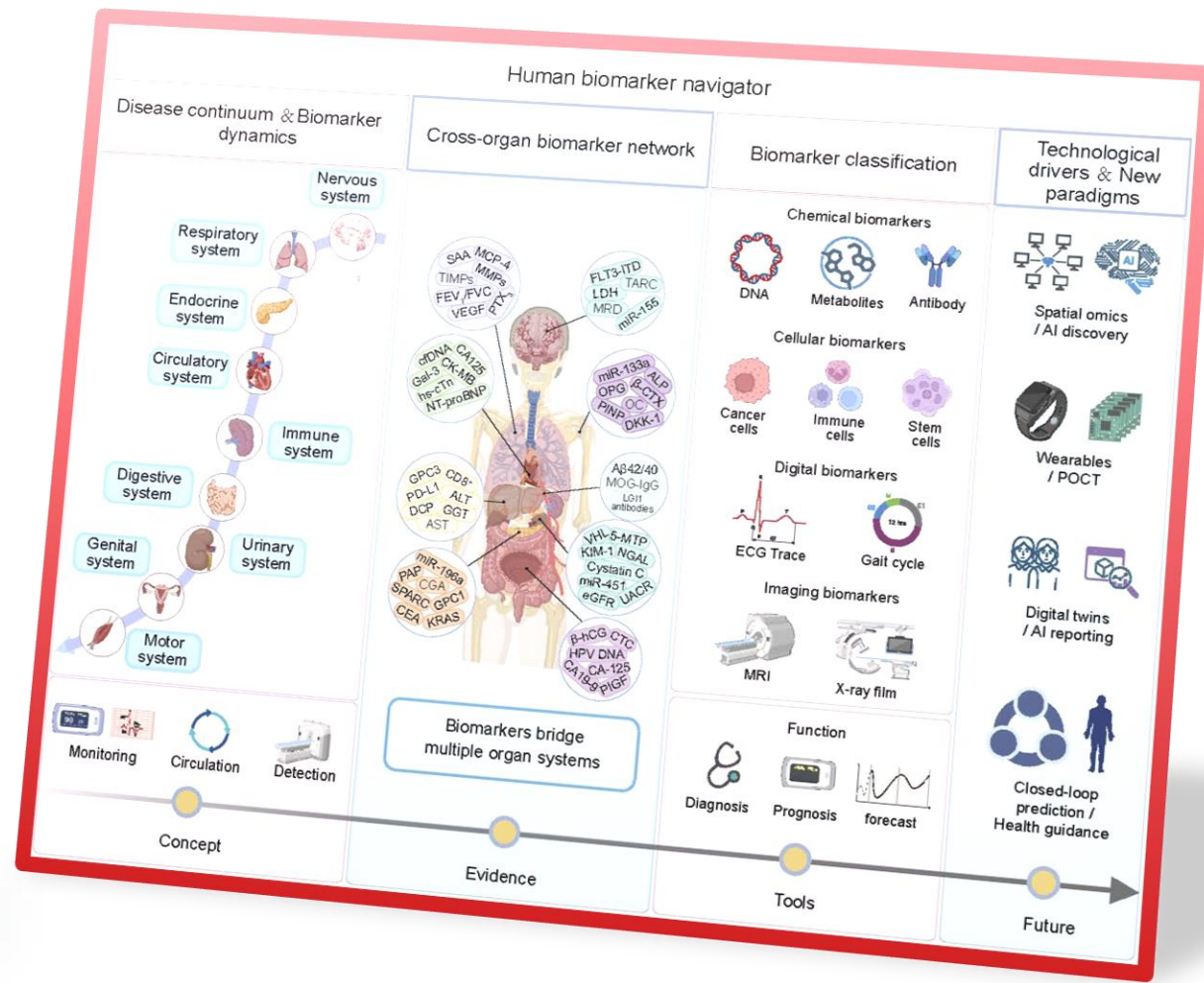
本图展示了人类生物标志物导航系统的核心理念

涵盖疾病全过程

01 与生物标志物动态演变、跨器官生物标志物网络、生物标志物分类体系以及技术驱动的新范式

图示详细阐释生物标志物如何连接人体多系统

02 神经、呼吸、内分泌、循环、免疫、消化、泌尿、生殖及运动系统





亮点

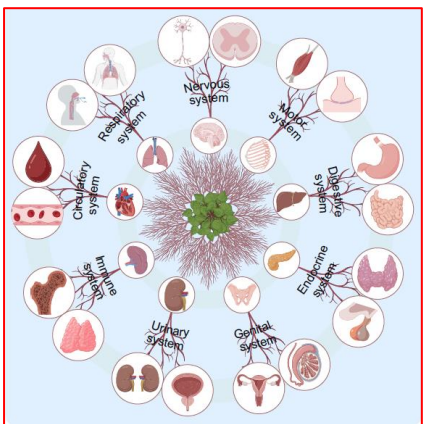
- ❑ 首次构建了涵盖九大人体生理系统的综合生物标志物图谱，实现了从局部视角到整体视角的转变；
- ❑ 引入了创新的“生物标志物导航仪”框架，使其从静态知识库发展成为动态的临床决策支持工具；
- ❑ 系统地阐述了不同系统、器官和疾病中生物标志物的复杂网络及其调控机制；
- ❑ 推出了名为“人类生物标志物导航器” (<http://www.hbiomarker.com>) 的网络平台，旨在提供便捷的工具，用于简化生物标志物与疾病关联的检索和深入分析



内容图一：用于精准健康与疾病监测的多组学整合与生物标志物分类

阐释了在疾病检测与监控背景下
各生理系统及其相关生物标志物之间的关系

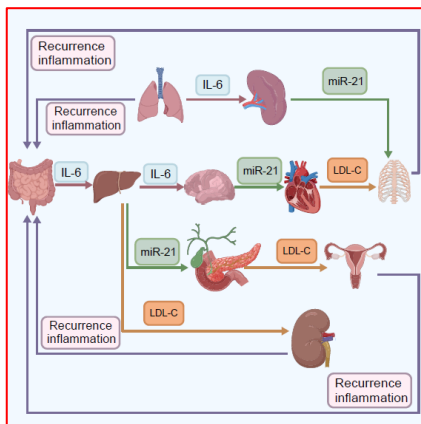
展示一个径向示意图



将神经系统、心血管系统、免疫系统
等关键系统与核心生物标志
物网络相连

图A

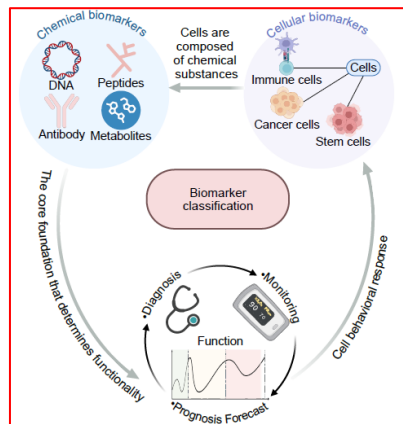
描绘了炎症复发通路



影响肺、心、胰等多个器官，突出
IL-6（白细胞介素-6）、miR-21
（微小RNA-21）、LDL-C（低密度
脂蛋白胆固醇）为关键介质

图B

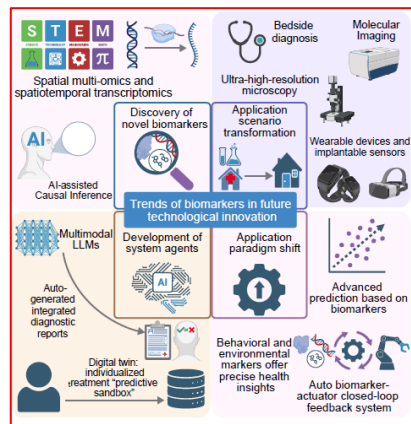
生物标志物分类



分为化学型和细胞型两类，重阐
述其在细胞行为与应答中的组成
和功能意义

图C

展望研究方向



强调了空间多组学、AI辅助因果
推断以及面向个性化健康管理的
系统制剂开发等技术进展

图D



内容图二：器官间通讯与系统生物学效应

局部器官病变如何以血液循环系统为核心媒介，影响远端器官并导致“共病”的系统性生物学机制

图中以四个经典对话轴为例，直观展示了系统间的相互作用

肠-肝轴

肠道菌群代谢物TMA（三甲胺）和内毒素LPS（脂多糖）经门静脉进入肝脏，驱动或加重MASLD（代谢相关脂肪性肝病）与肝纤维化

肠-脑轴

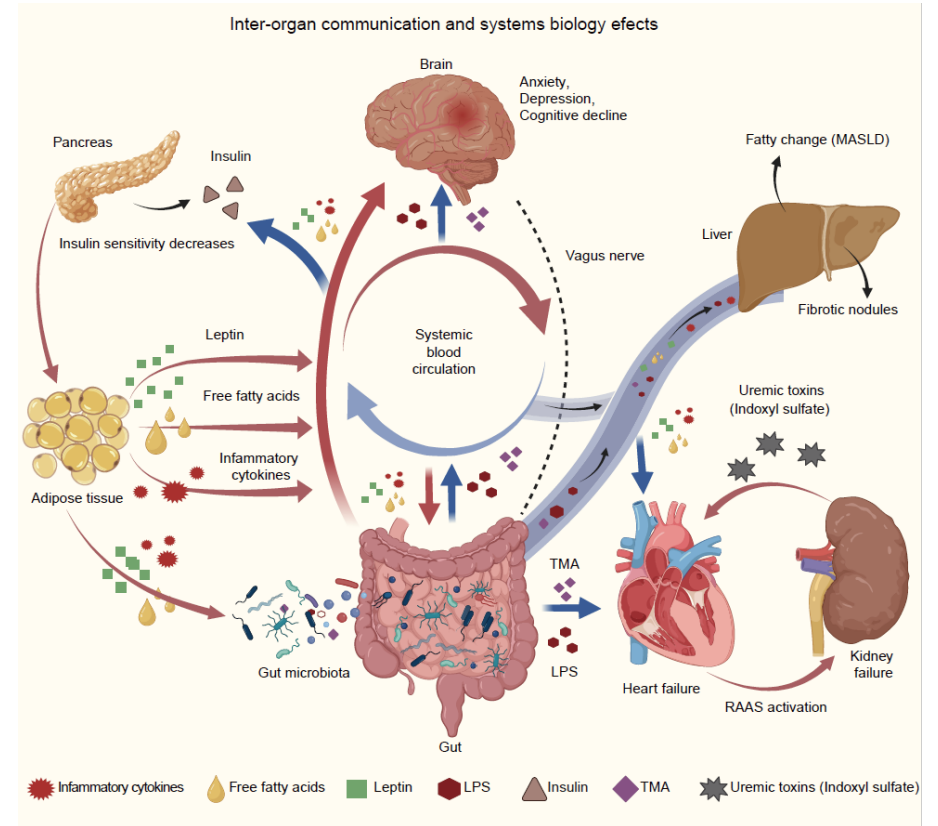
肠道菌群及其代谢物（TMA、LPS）通过循环系统与神经通路影响脑功能，与焦虑、抑郁及认知衰退相关

脂肪-器官轴

脂肪组织通过向循环系统释放瘦素、游离脂肪酸和炎症因子等信号分子，影响全身胰岛素敏感性、心血管功能及多器官代谢状态，而胰岛素敏感性也可反向影响脂肪组织的功能与代谢状态

心-肾轴

心力衰竭导致肾脏灌注不足并激活RAAS（肾素-血管紧张素-醛固酮系统），反之，肾功能衰竭引起的水钠潴留与尿毒症毒素（如硫酸吲哚酚）蓄积则会加重心脏负荷，形成恶性循环





内容图三：肠道菌群通过代谢物对宿主及远隔器官的整体效应

本示意图阐释肠道微生物群与宿主之间的相互作用及其对宿主代谢和远端器官的影响

微生物群-宿主轴中，短链脂肪酸被上皮细胞吸收，有助于维持厚壁菌门与拟杆菌门的比例平衡，从而促进健康

病理状态下

01

肠道微生物多样性减少破坏紧密连接，导致肠道通透性增加，使脂多糖和三甲胺进入门静脉及体循环，三甲胺进一步氧化为氧化三甲胺

远端器官的影响包括

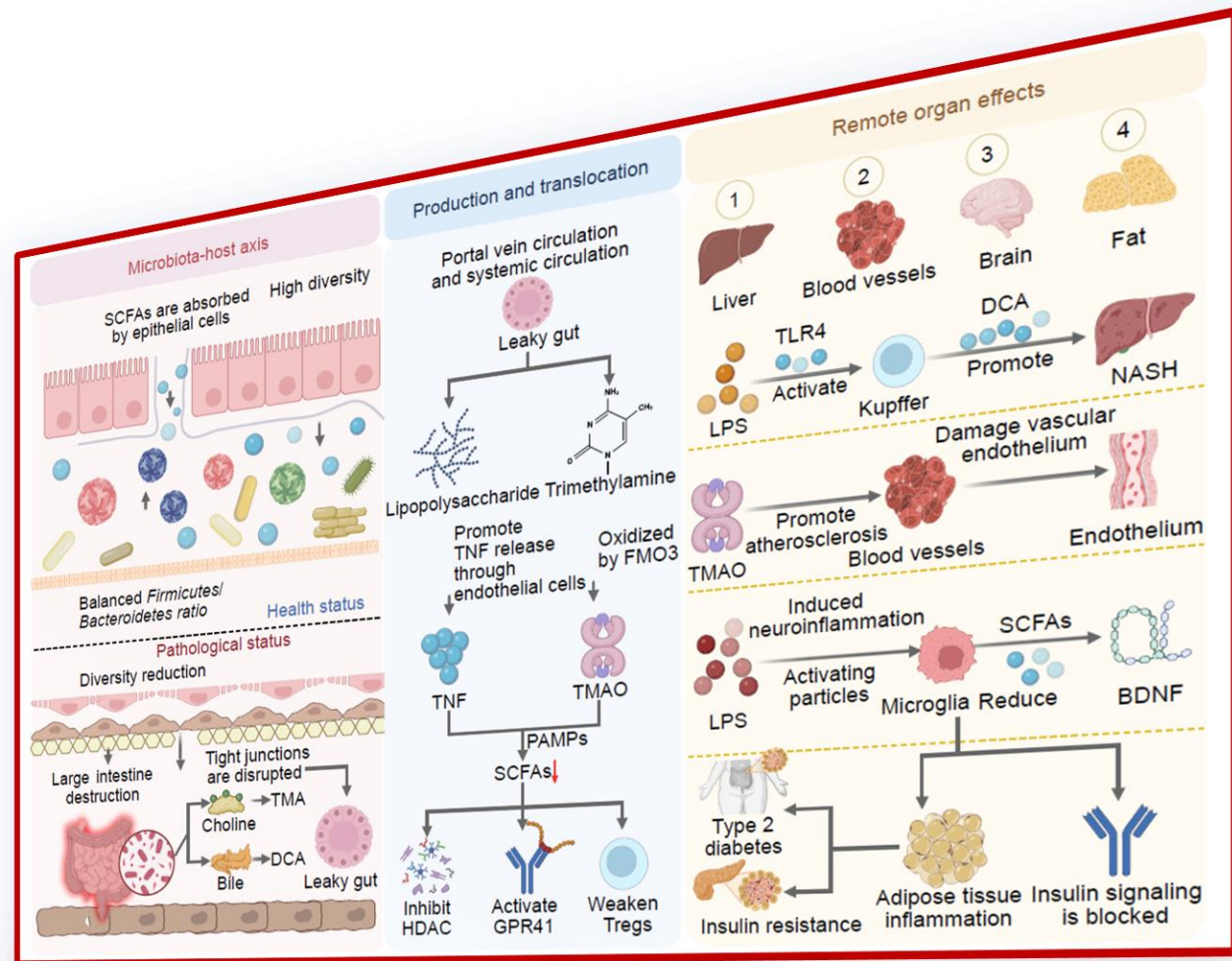
02

通过促进动脉粥样硬化、诱导中性粒细胞、激活颗粒以及减少脑源性神经营养因子来影响血管内皮；通过减弱胰岛素抵抗和阻断胰岛素信号传导来影响脂肪组织

双通路调代谢

03

氧化三甲胺还通过抑制组蛋白去乙酰化酶和激活G蛋白偶联受体41来影响代谢过程





内容图四：慢性低度炎症与免疫代谢失衡是慢性疾病的共同“土壤”

本图阐释了 多种慢性应激因素如何汇聚于炎症信号枢纽

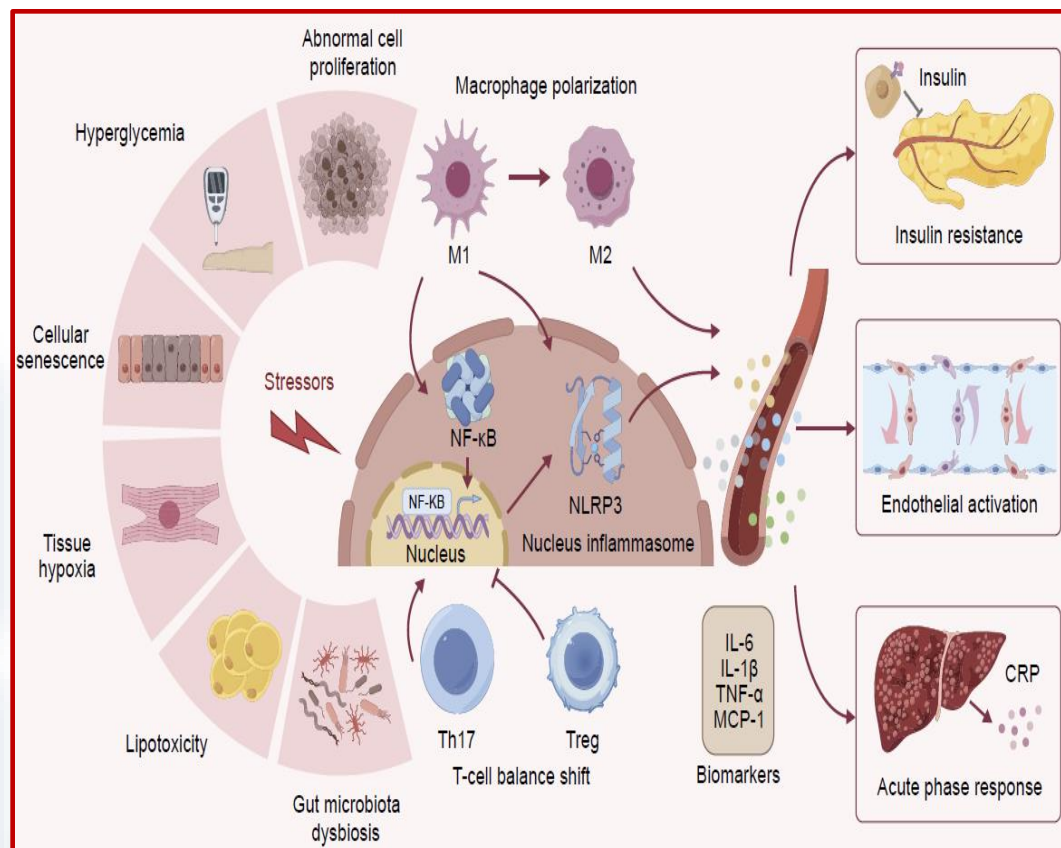
- 驱动系统性低度炎症及下游多器官功能障碍，进而导致多种慢性疾病（如神经退行性疾病、代谢紊乱、心血管疾病和癌症）的发生发展。
- 机制图总结了关键触发因素，包括肠道菌群失调伴随脂多糖易位增加、饱和脂肪酸诱导的脂毒性、高血糖、细胞衰老伴随衰老相关分泌表型的释放，以及组织缺氧。

微环境中应激因素共促免疫细胞浸润与表型转换

巨噬细胞极化为促炎的M1表型（而非抗炎的M2表型），Th17/Treg平衡被打破并向Th17倾斜。这些免疫改变激活了核心炎症通路，尤以NF-κB信号通路和NLRP3炎症小体为突出，它们充当了产生和放大促炎介质的关键“引擎”

由此产生的细胞因子和趋化因子

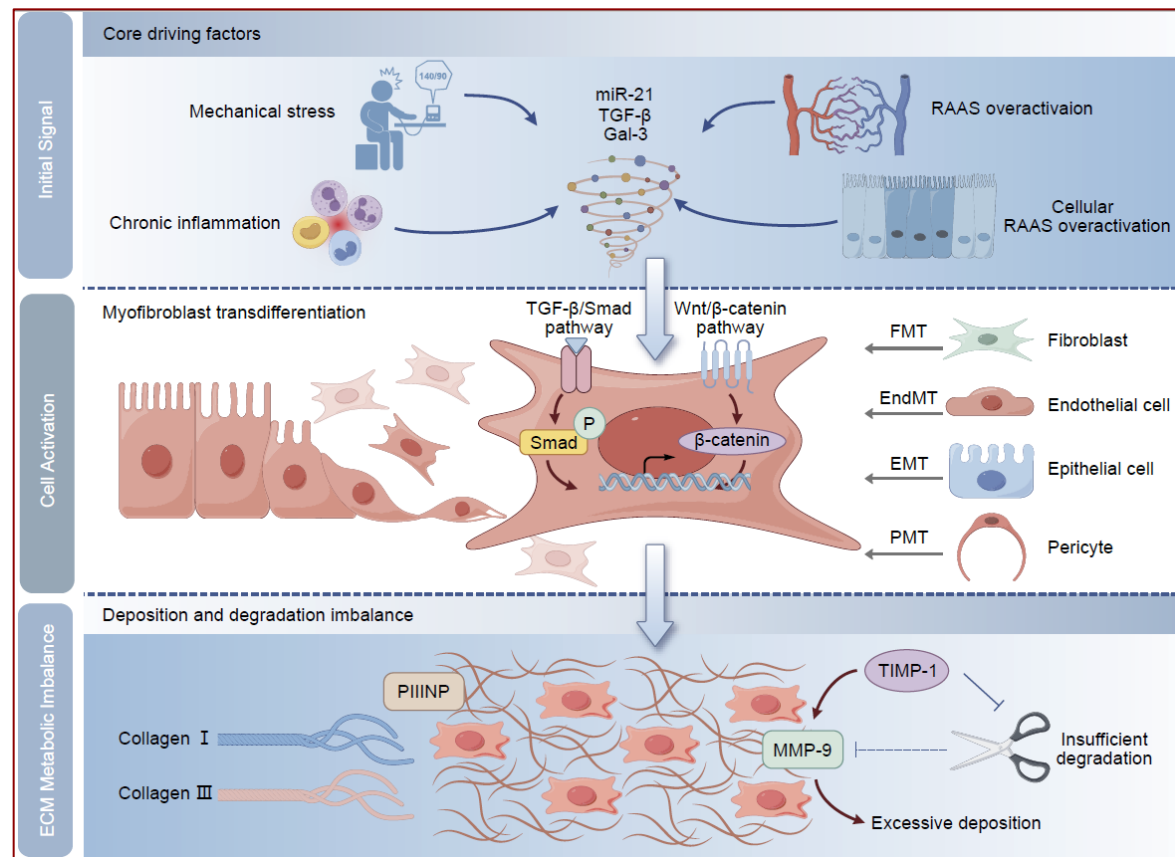
IL-1β、IL-6、TNF-α、MCP-1 等进入循环，对多器官产生系统性影响（如胰岛素抵抗、内皮细胞活化、肝脏急性期反应 / CRP 产生），IL-6、TNF-α、CRP、IL-1β、NLRP3、MCP-1 等关键标志物已标注细胞来源与机制节点





内容图五：组织纤维化作为器官衰竭的共享终末通路

该图总结了组织纤维化的核心机制，
这是连接多个器官（如心、肝、肾、肺）功能衰退和系统性自身免疫疾病的共同终末过程



01

上部分强调了起始信号

- ◆ 其中慢性炎症作为核心驱动力，与机械应力（如高血压相关负荷）、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活以及细胞衰老共同作用
- ◆ 这些上游信号汇聚于促纤维化介质和调节因子，包括TGF-β、Gal-3和miR-21，它们共同放大纤维化信号传导和微环境重塑

02

中间部分展示了细胞事件

- ◆ 活化肌成纤维细胞来源多元，含常驻成纤维细胞及脂肪间充质、上皮间质、内皮间质、周皮间质等转分化程序，增加产细胞外基质的效应细胞池
- ◆ 核心信号轴被重点突出，其中TGF-β/Smad通路作为主导的促纤维化驱动因素，而Wnt/β-catenin通路则作为维持成纤维细胞活化和基质基因转录的补充途径

03

下部分阐明了细胞外基质代谢失衡

- ◆ 即MMPs与其组织抑制剂之间的平衡被破坏，导致细胞外基质过度沉积和降解不足
- ◆ 这种失衡促进了胶原蛋白（特别是I型和III型）的积累，以及进行性的组织硬化和瘢痕形成。关键生物标志物在其机制节点处被标注，包括TGF-β、III型前胶原氨基端肽、TIMP-1、MMP-9、Gal-3和miR-21

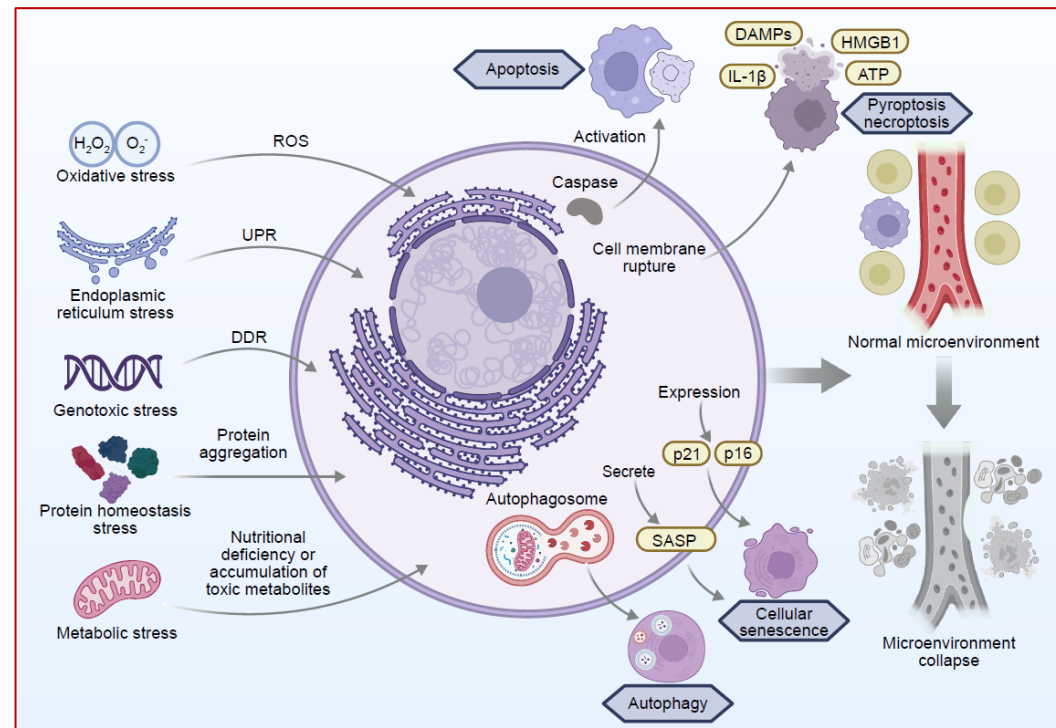


内容图六：细胞应激与命运失衡导致微环境崩溃的机制

本图阐释了在各种应激条件下
细胞命运决定失衡如何导致微环境崩溃

多种应激刺激介导的细胞命运选择通路图谱

右图图展示了多种形式的细胞应激如何破坏细胞内稳态并驱动组织微环境的病理性重塑。**氧化应激**、**内质网应激**、**基因毒性应激**、**蛋白质稳态应激**和**代谢应激**会诱导活性氧（ROS）、**未折叠蛋白反应**（UPR）、**DNA损伤反应**（DDR）、**蛋白质聚集**和**毒性代谢物积累**。这些应激信号汇聚于关键的细胞内过程，包括**半胱天冬酶激活**、**自噬体形成**、**细胞膜破裂**以及**衰老相关标志物**（如**p21**和**p16**）的表达。细胞命运决定的失衡进一步促进**细胞凋亡**、**自噬**、**细胞衰老**、**细胞焦亡**和**坏死性凋亡**。衰老细胞分泌**SASP因子**，而炎症性细胞死亡会释放损伤相关分子模式（**DAMPs**），包括**HMGB1**、**ATP**和**IL-1 β** 。这些介质会加剧炎症，募集免疫细胞，扰乱血管和基质稳态，最终将正常的微环境转变为崩溃的病理性微环境。



该框架揭示了多种疾病如何通过共同的细胞命运失衡通路破坏微环境稳态。



内容图七：细胞代谢重编程与能量危机

本图阐释了细胞代谢重编程如何构成癌细胞、活化免疫细胞和纤维化效应细胞不同功能状态的基础，从而成为连接癌症、代谢疾病与免疫失调的机制桥梁。

01. 左半部分描绘了生理条件下正常细胞的代谢特征

代谢稳态、主要通过线粒体氧化磷酸化高效产生 **ATP**，葡萄糖和谷氨酰胺在**糖酵解**、**三羧酸循环**和**谷氨酰胺**代谢之间保持平衡，支持正常的生物合成需求和适应性细胞应答。

02. 右半部分展示了发生代谢重编程的疾病状态细胞

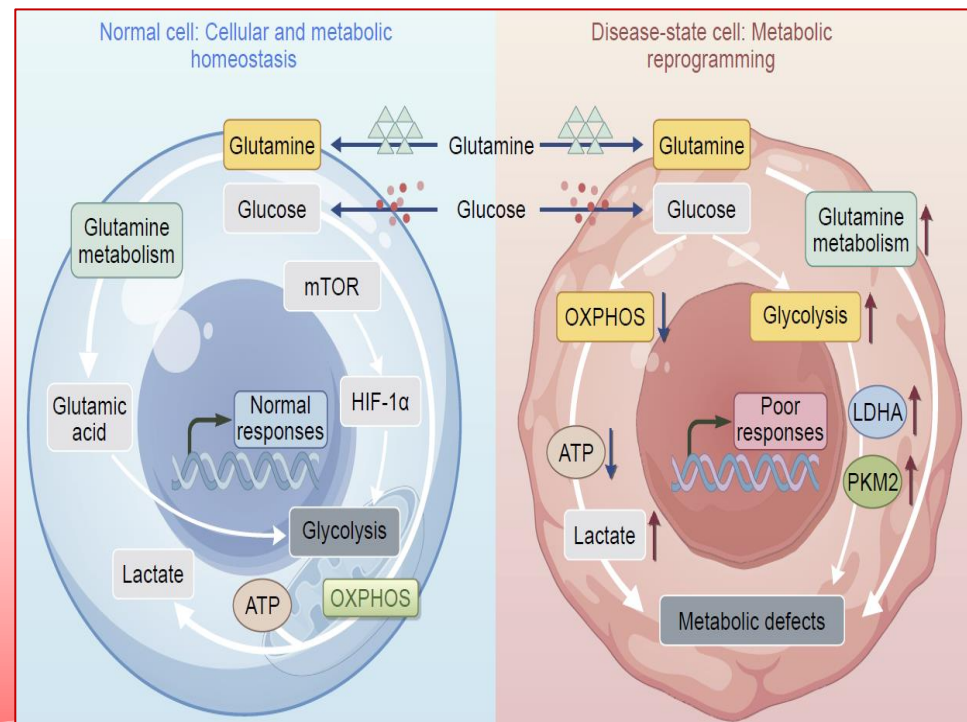
细胞在氧供充足时仍优先进行有氧糖酵解（瓦博格效应），糖酵解**增强**、**乳酸生成增加**，关键酶 **PKM2** 和 **LDHA** 上调。同时，谷氨酰胺代谢增强以提供碳氮源，磷酸戊糖途径被强化以支持核苷酸合成与 **redox** 平衡。此外，脂质代谢重塑，脂肪酸从头合成增加而氧化受抑，由 **ACC** 和 **FASN** 等酶驱动

03. 增殖优势与潜在危机

这些协调的代谢转变使得细胞能够快速产生增殖和效应功能所需的生物合成前体，但代价是能量效率降低。能量需求与 ATP 生产之间的失衡导致了能量危机，并伴随乳酸等代谢副产物的积累，促使微环境酸化并损害细胞的应激反应能力。

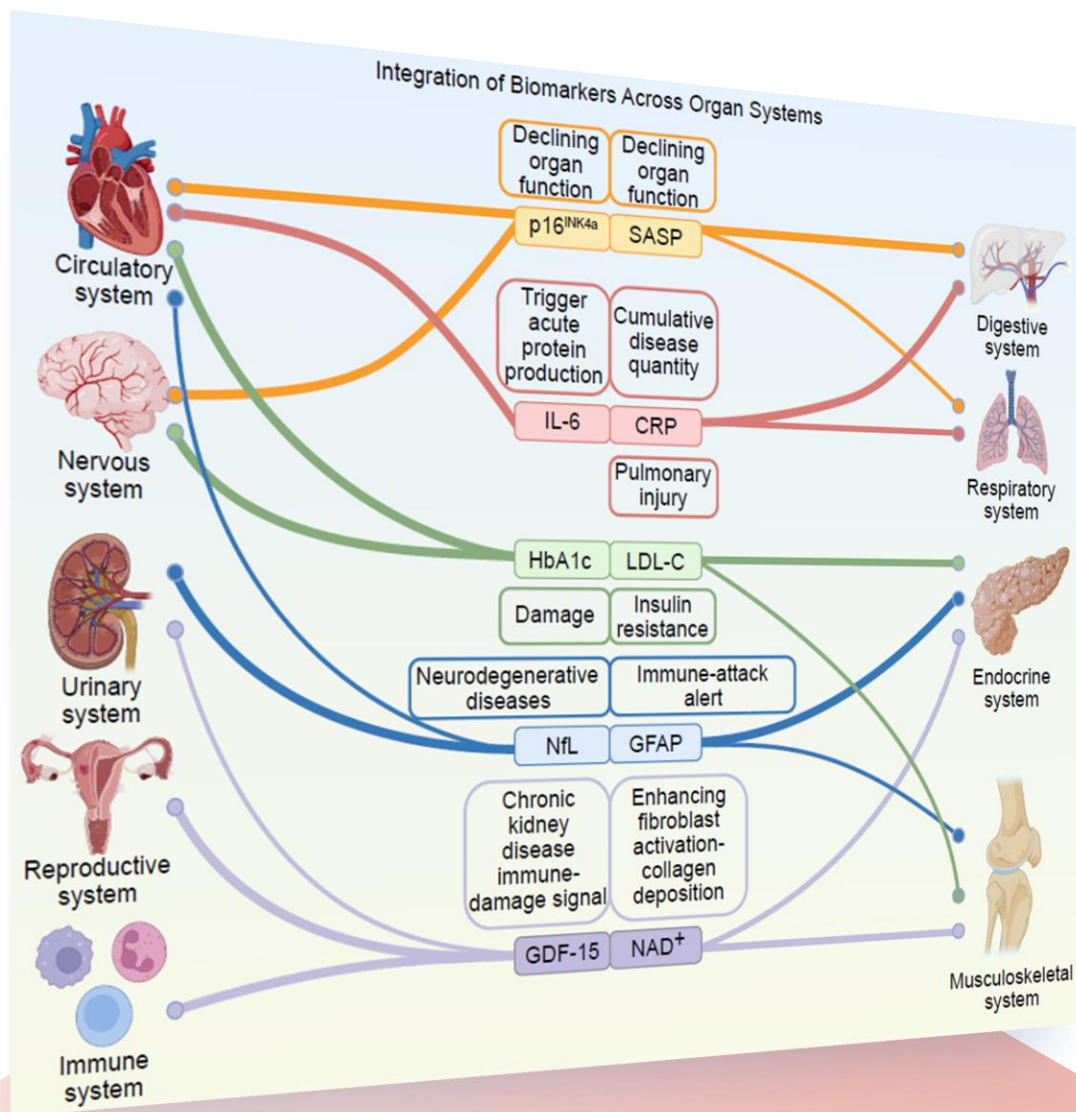
04. 代谢重编程的系统性印记

图中突出了与此重编程状态相关的关键循环或组织水平代谢生物标志物乳酸水平升高、酮体浓度改变、血清或血浆氨基酸谱（特别是支链氨基酸）变化以及 **FGF-21**，这些共同反映了系统性代谢应激与适应。





内容图八：跨器官系统的生物标志物整合



本图以可视化形式详细呈现了生物标志物与人体各器官系统之间复杂的连接网络

生物标志物与人体健康

该图有助于理解不同生物标志物如何作为人体健康状况或疾病进展的指示器。图中包含的关键生物标志物及其关联包括：与器官功能衰退相关的**p16INK4a**和**SASP**；触发**急性期蛋白产生**、并与累积**疾病负荷**及肺损伤相关的**IL-6**；与累积疾病负荷相关的**CRP**；指示损伤并与胰岛素抵抗相关的**HbA1c**；与胰岛素抵抗相关的**LDL-C**；与神经退行性疾病相关的**NfL**；发出免疫攻击警报的**GFAP**；与慢性肾病和免疫损伤信号相关的**GDF-15**；以及增强成纤维细胞活化和胶原沉积的**NAD+**

器官系统相互作用

涉及的器官系统涵盖**循环、消化、呼吸、神经、泌尿、内分泌、生殖、免疫及运动系统**。图中使用实线表示生物标志物对各系统的直接作用，虚线则表示间接或慢性影响，从而凸显了这些相互作用的复杂性与多面性。该视觉图谱有助于把握生物标志物在临床实践与研究中的广泛意义，并为潜在诊断与治疗靶点提供见解。



内容图九：生物标志物分层网络和导航路径

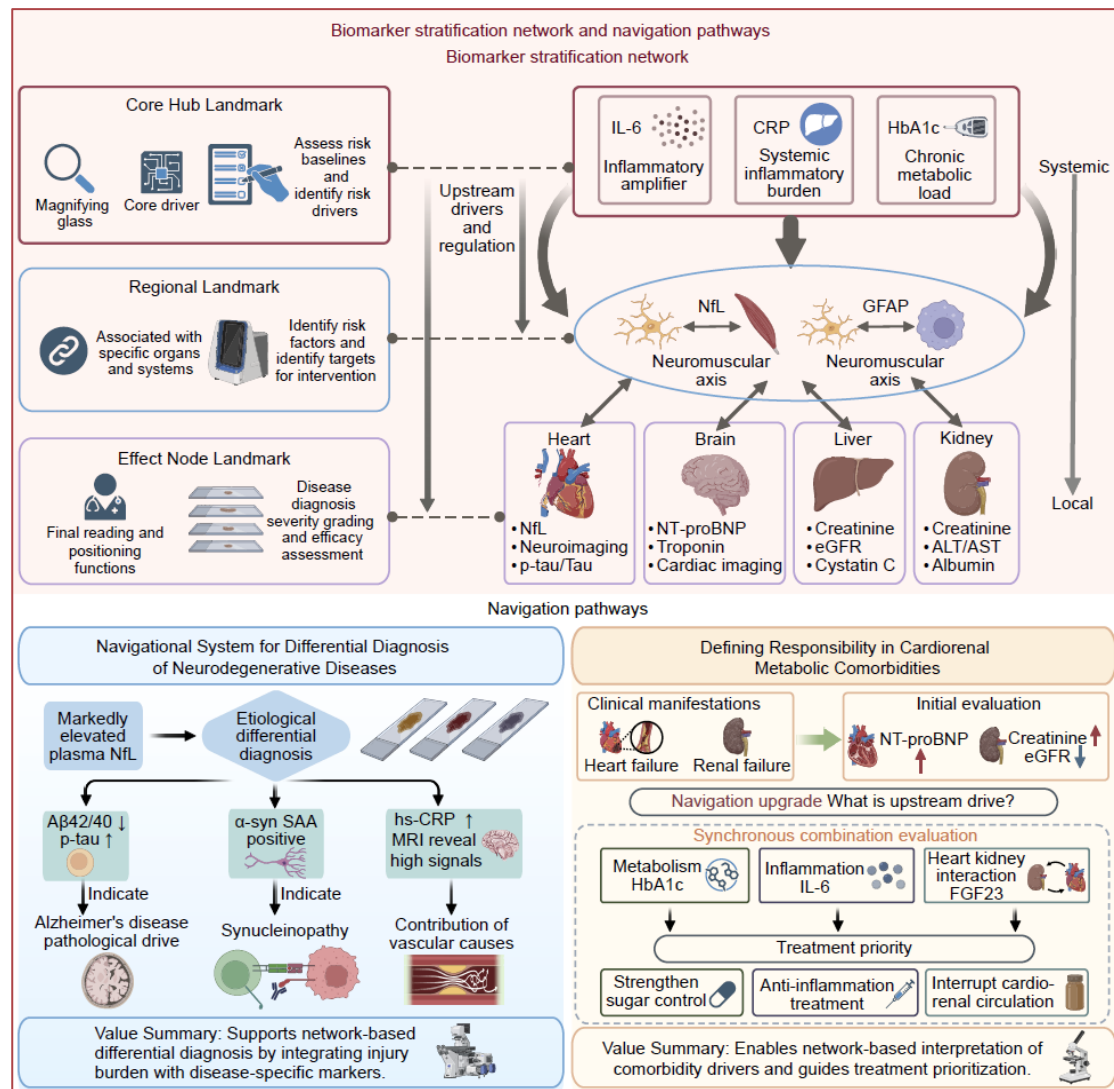
本图展示了一个基于网络的疾病
解读和临床决策的分层生物标志物框架

生物标志物分层网络

上半部分展示了生物标志物分为三个层级：核心枢纽标志物用于评估基线风险和上游驱动因素；区域标志物用于将生物标志物与特定器官或系统关联起来；效应节点标志物用于诊断、严重程度分级和疗效评估。中心网络连接系统性标志物（包括IL-6、CRP和HbA1c）与炎症放大、系统性炎症负荷和慢性代谢负荷。这些驱动因素与中间神经免疫标志物（如NfL和GFAP）相互作用，并延伸至心脏、大脑、肝脏和肾脏等器官特异性标志物，包括NT-proBNP、肌酐蛋白、p-tau/tau、肌酐、eGFR、胱抑素C、ALT/AST和白蛋白。

导航路径

下方面板显示了两个具有代表性的导航路径：基于 NfL、Aβ42/40、p-tau、α-突触核蛋白种子扩增、hs-CRP 和 MRI 结果对神经退行性疾病进行鉴别诊断；以及使用 NT-proBNP、肌酐/eGFR、HbA1c、IL-6 和 FGF23 来解释心肾代谢合并症，以识别上游驱动因素并指导治疗重点。





总结

- ❑ 构建了一个涵盖九大主要人体生理系统的全景式生物标志物图谱，系统地阐明了各种生物标志物在从健康到疾病的连续谱上的演化轨迹;
- ❑ 揭示了以关键枢纽生物标志物为中心的系统间、器官间和疾病间相互作用网络，为理解合并症的共同病理基础提供了分子水平的见解;
- ❑ 新开发的“人类生物标志物导航器”网站将作为一个实用平台，用于跨疾病的生物标志物发现和相互作用网络的构建;
- ❑ 网站网址: <http://www.hbiomarker.com>

Meng-Yao Li, Qian Zhang, Zijie Wang, Zeping Gui, Jing Liu, Jingda Li, Maojun Jiang, et al. 2026. Human biomarker navigator. *iMeta* 5: e70157. <https://doi.org/10.1002/imt2.70157>

iMeta(宏): 生物和医学顶级成果发表平台

iMeta WILEY



iMeta(宏)期刊由宏科学创办，对标**Cell**的生物/医学综合期刊，**SCIE**、**PubMed**收录，影响因子(IF)44.4，位列全球第47，中国第4，**分区表生物学1区Top**，外审平均21天，投稿至发表中位数87天(比同水平期刊快3倍)，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，CNS外审稿件可带意见和回复转投。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



iMeta



更新日期
2026/6/17