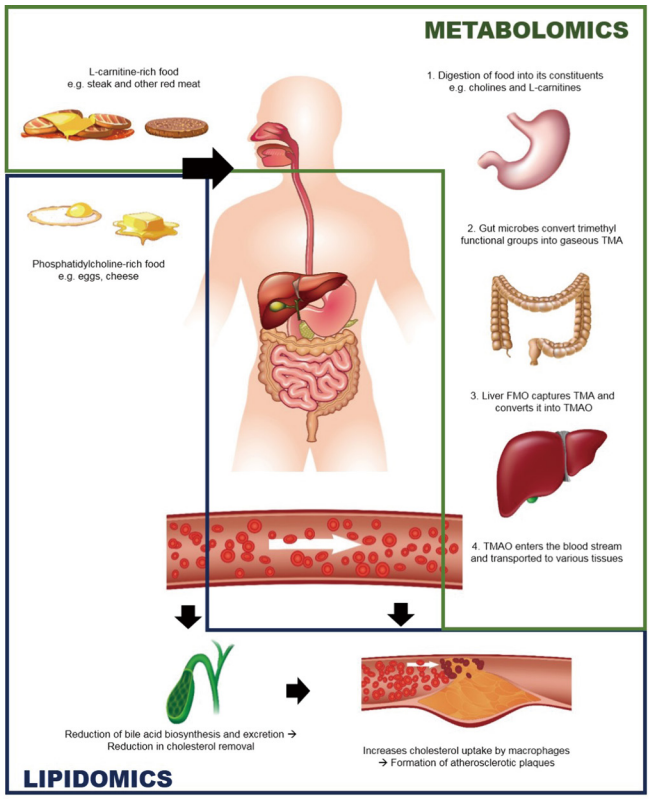
博奥晶典
CapitalBio Technology

代谢组学研究解决方案

北京博奥晶典生物技术有限公司

一、代谢组学

代谢组（Metabolome）是一个细胞、组织或器官中所有代谢物（主要是相对分子量小于 1000 Da 的内源性小分子化合物）的集合。代谢组学（Metabolomics）则是研究生物体系（细胞、组织或生物体）受外部刺激或扰动后，其代谢产物的变化，分析代谢物与机体生理、病理变化的关系，解释机体生命代谢活动本质的一门科学。



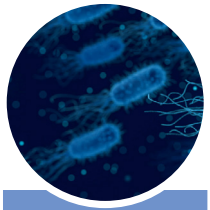
二、研究策略

1. 非靶向代谢组学

非靶向代谢组学是以组学的视角，无偏向性地检测生物样本中所有代谢物的一种研究策略。通过非靶向代谢组学检测和生物信息学手段分析可了解生物体受到扰动后内源性代谢物的整体代谢特征或变化规律，发现导致这种代谢差异的内源性小分子代谢物，并探索引起这种生命现象或病理现象背后的代谢机制。

疾病研究

- 致病机制
- 分子标志物
- 疾病分型
- 预后效果



微生物

- 致病机理
- 耐药机制

中医药

- 中医药现代化
- 活性成分鉴定
- 治病机理
- 毒副作用评价

药物

- 药物疗效
- 药物作用机制
- 毒副作用评价

食品

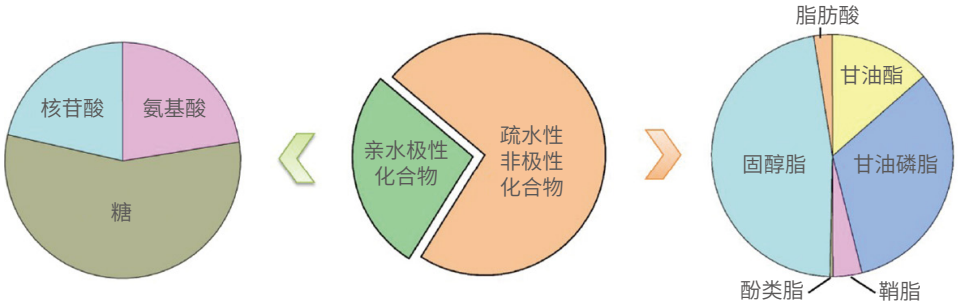
- 营养学
- 食品安全检测

农业

- 抗性机制
- 发育机制

2. 脂质组学

脂质是一类难溶于水而易溶于非极性溶剂的生物有机分子，包括脂肪酸、甘油酯、固醇、鞘脂和磷脂等。作为代谢组学的重要分支之一，脂质组学是从系统水平上研究生物体内脂质的组成和含量变化，揭示其相互作用及与其他生物分子的作用，从而研究脂质代谢调控在各种生命现象中作用机制的一门学科。



代谢组学　　代谢物　　脂质组学

脂质作用

构成生物膜	细胞膜、线粒体膜、内质网等细胞器膜
调节信号传导	调节细胞生长、分化等信号传导过程
参与生理过程	参与机体生长、智力发育等生理功能
影响疾病进展	影响肿瘤、心血管、内分泌、免疫等各类疾病的发生发展

3. 靶向代谢组学

靶向代谢组学是针对几种目标化合物或某个代谢通路上涉及的部分或全部代谢物，以标准品为参照，对目标代谢物进行定性和定量分析的一种方法。相较于非靶向代谢组学，靶向代谢组学具有特异性强、灵敏度高、定量准确的特点。因此，靶向代谢组学不仅适用于非靶向代谢组学发现的关键代谢分子标志物的进一步验证，也可以直接针对某类代谢物进行靶向定量分析，并结合其他组学数据以阐明相关的分子生物学机制。

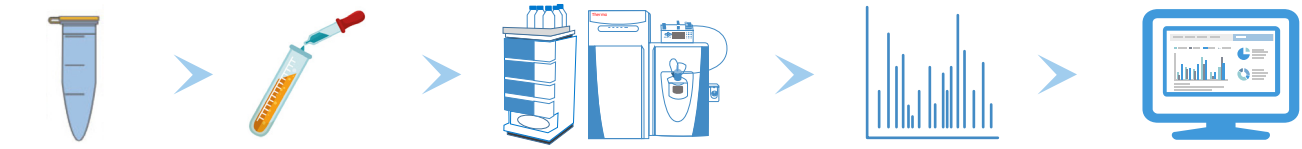
部分靶向代谢产品列表

产品	物质种类	代谢物分子
短链脂肪酸	7	乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸、己酸
胆汁酸	35	胆酸、去氧胆酸、甘氨胆酸、石胆酸、异石胆酸、牛磺胆酸等
氨基酸	20+	丙氨酸、甘氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸等
中长链脂肪酸	34	月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、亚麻酸等
TMAO 及相关代谢物	5	氧化三甲胺（TMAO）、胆碱、甜菜碱、肌酸酐、左旋肉碱
神经递质	23	犬尿氨酸、5- 羟基色氨酸、褪黑素、γ- 氨基丁酸、色胺等

更多靶向产品，请联系博奥晶典销售人员

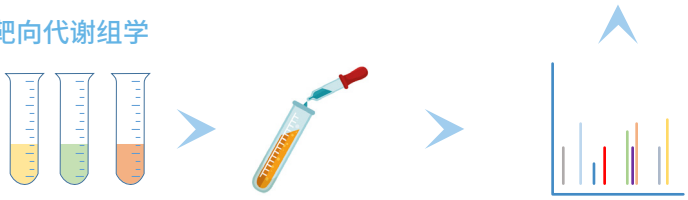
三、研究流程

非靶向代谢组学 / 脂质组学



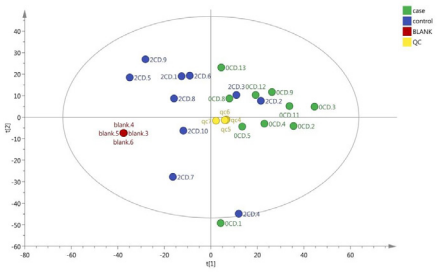
样本采集 → 代谢物提取 → LC-MS/MS 检测 → 数据处理 → 生物信息学分析

靶向代谢组学

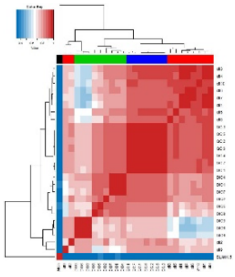


标准溶液 → 预处理 → 方法建立

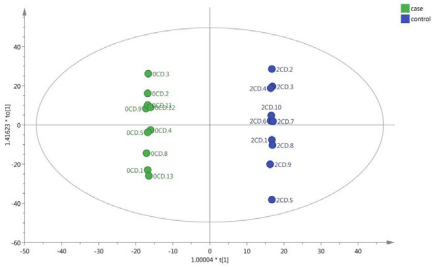
四、数据分析结果展示



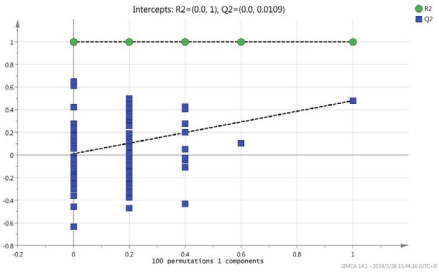
PCA 图



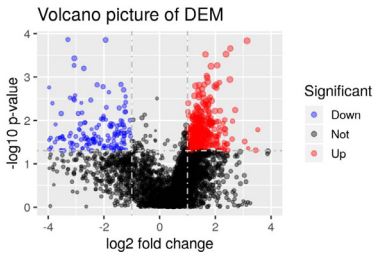
样本相关性分析



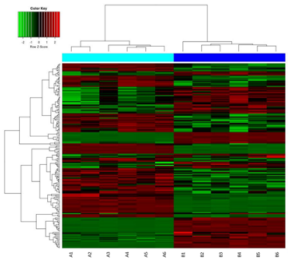
OPLS-DA 建模分析



OPLS-DA 置换检验



差异代谢物火山图



差异代谢物聚类热图

五、产品优势

高灵敏度平台	非靶向代谢组学采用超高效液相色谱结合高分辨率、高灵敏度且扫描速度快的 QE-HF 质谱平台进行检测，通量大，可鉴定出更多的化合物信息
严格的质控	空白质控、混样质控，保证实验的准确性和稳定性
高质量数据库	mzCloud 数据库中谱图均为标准品经 Orbitrap 质谱实测获得，化合物鉴定准确度高。目前数据库中包括 17,000+ 化合物，其中内源性物质 3,000+，覆盖范围广
专业的团队	经验丰富的技术团队和专业的生信分析团队，为客户提供强大的售前售后支持

六、研究案例

心血管疾病的代谢组学研究 [3]

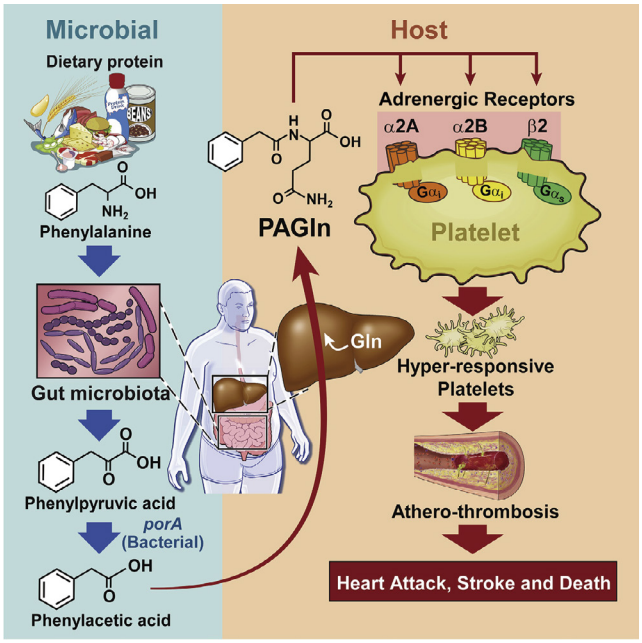
A Cardiovascular Disease-Linked Gut Microbial Metabolite Acts via Adrenergic Receptors.

发表期刊：*Cell*　　发表时间：2020 年 3 月　　影响因子：36.216

检测技术：非靶向代谢组学、靶向代谢组学　　样本类型：血浆

主要结论

研究人员对 1,162 例受试者的血浆样本进行非靶向代谢组学分析，发现了一种与不良心脏事件（MACE）相关的未知代谢物，其与 MACE 风险的危险比（HR）为 95%，通过多种方法，研究人员最终证明该物质为苯乙酰谷氨酰胺（PAGln）。进一步利用靶向代谢组学对独立的 4000 例受试者血浆样本进行分析，发现 PAGln 与 MACE 风险呈正相关，且可作为 MACE 风险的独立预测因子。体内外实验发现，PAGln 和苯乙酰甘氨酸（PAGly）会显著增强血小板对胶原蛋白基质的粘附力，促进血小板聚集和血栓形成。



苯乙酰谷氨酰胺参与血小板血栓形成的机制

肥胖导致炎症机制的代谢组学研究 [4]

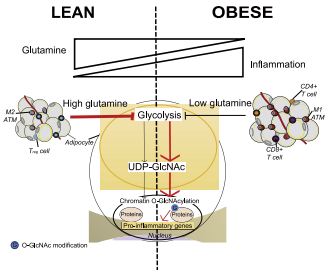
Glutamine Links Obesity to Inflammation in Human White Adipose Tissue.

发表期刊：*Cell Metabolism*　　发表时间：2020 年 2 月　　影响因子：22.415

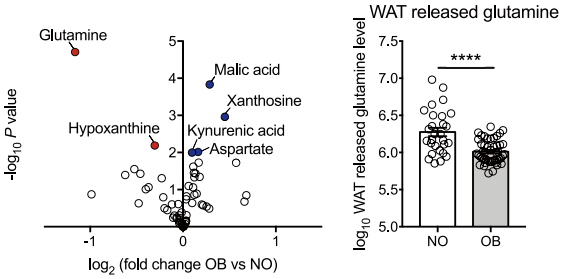
检测技术：非靶向代谢组学、修饰蛋白质组学　　样本类型：肥胖和非肥胖人群的腹部皮下脂肪组织、脂肪细胞

主要结论

研究人员利用非靶向代谢组学技术，对肥胖与非肥胖妇女的腹部皮下白色脂肪（WAT）组织进行代谢组学研究，发现肥胖个体的 WAT 组织中谷氨酰胺含量显著降低。体内外给予谷氨酰胺能降低脂肪细胞与白色脂肪组织促炎基因和蛋白的表达水平，并能降低白色脂肪组织中的巨噬细胞浸润。进一步对脂肪细胞的代谢组学和生物能量分析表明，谷氨酰胺能够抑制糖酵解过程，并降低尿苷二磷酸 -N- 乙酰葡糖胺（UDP-GlcNAc）水平，抑制脂肪组织尤其是脂肪细胞核中多种蛋白质的 O-GlcNAc 修饰水平，进而影响与炎症相关基因的表达。由此推断，长期肥胖导致的谷氨酰胺缺乏会通过诱发表观遗传学的改变进而影响机体的炎症反应。



谷氨酰胺影响脂肪细胞的表观遗传学示意图



肥胖患者白色脂肪组织中的差异代谢物

肿瘤免疫治疗耐药机制的代谢组学研究 [5]

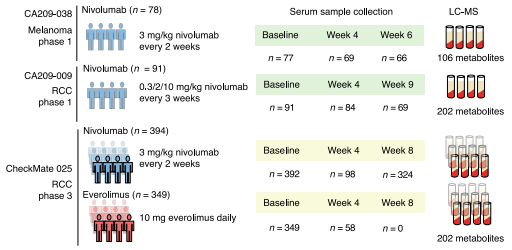
Metabolomic adaptations and correlates of survivalto immune checkpoint blockade.

发表期刊：*Nature Communications*　　发表时间：2019 年 9 月　　影响因子：11.878

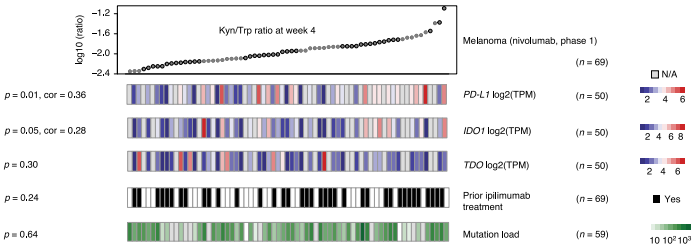
检测技术：代谢组学　　样本类型：血清

主要结论

本研究采用液相色谱 - 质谱（LC-MS）方法，对接受免疫治疗患者的血清样本进行代谢物检测。比较治疗前和治疗中不同时间点的检测结果发现，接受纳武单抗（nivolumab）治疗后，黑色素瘤和肾细胞癌（RCC）患者血清中的犬尿氨酸含量普遍增加，且犬尿氨酸 / 色氨酸（Kyn/Trp）比率变化与治疗后患者的总体生存率密切相关。进一步分析发现，nivolumab 治疗后肿瘤内 PD-L1 的转录明显增加，Kyn/Trp 比率随之上升，并且 PD1、CTLA4、LAG3、TIM3 和 FOXP3 等其他免疫应答负调节因子也显著上调。这一变化破坏了 nivolumab 创造出的以消灭肿瘤为主的免疫平衡，产生了一个免疫抑制微环境，从而引发适应性耐药。



研究设计和血清标本采集示意图



Kyn/Trp 比值与 PD-L1 表达量的相关性

参考文献

[1]Wang Raoxu, Li Bowen, Lam Sin Man et al. Integration of lipidomics and metabolomics for in-depth understanding of cellular mechanism and disease progression.[J] .*Journal of Genetics and Genomics*, 2020, 47: 69-83.

[2]Quehenberger Oswald, Dennis Edward A. The human plasma lipidome.[J] .*The New England Journal of Medicine*, 2011, 365: 1812-23.

[3]Nemet Ina,Saha Prasenjit Prasad,Gupta Nilaksh et al. A Cardiovascular Disease-Linked Gut Microbial Metabolite Acts via Adrenergic Receptors.[J] .*Cell*, 2020, 180: 862-877.e22.

[4]Petrus Paul, Lecoutre Simon, Dollet Lucile et al. Glutamine Links Obesity to Inflammation in Human White Adipose Tissue.[J] .*Cell Metabolism*, 2020, 31: 375-390.e11.

[5]Li Haoxin, Bullock Kevin, Gurjao Carino et al. Metabolomic adaptations and correlates of survival to immune checkpoint blockade.[J] . *Nature Communications*, 2019, 10: 4346.

KYFW-2020-008 V1.0

©2020 CapitalBio Technology. All rights reserved.

博奥晶典控股成员

博奥检验 CapitalBio MedLab　博奥木华基因 CapitalBio Genomics　博奥新景 CapitalBioDx　博奥颐和 CapitalBio eHealth

北京博奥晶典生物技术有限公司

地址：北京市经济技术开发区科创六街生物医药园 C 座　邮编：101111　电话：010-69002900　传真：010-69002988　客服：400-9968-999
http://www.capitalbiotech.com