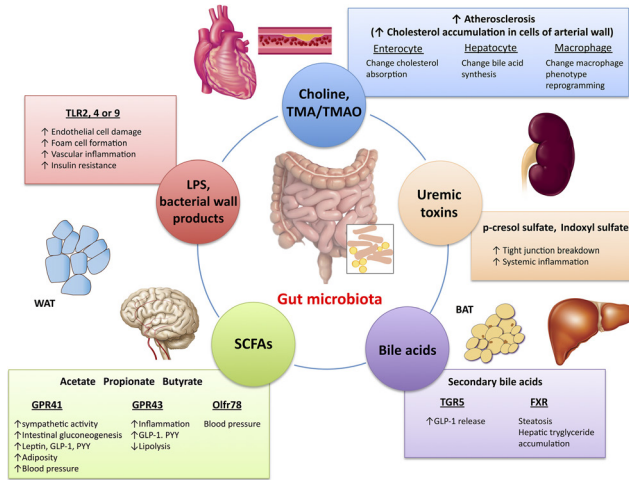


微生物与代谢联合研究解决方案



1 研究背景

肠道微生物通过消化肠道的食物残留物，为微生物群提供能量，并释放代谢物用于肠道的代谢需要，这些代谢物如果进入宿主的循环系统则能影响宿主。反之，肠道代谢物也能够影响肠道微生物的组成、基因表达和代谢物等。在多种疾病中，也往往会发生肠道微生物群体的结构变化和代谢变化，以及宿主的血液或组织的代谢变化。通过微生物组和代谢组的联合研究，有助于寻找生理和疾病过程中起关键作用的微生物和代谢物，揭示生理过程和疾病发生发展的机制。



肠道微生物，代谢物与心脑血管健康和疾病

微生物检测

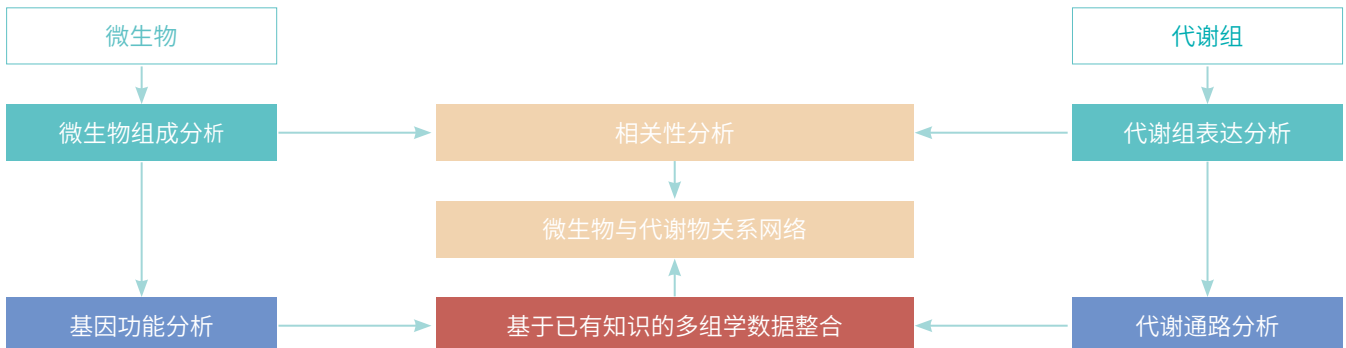
方法	粪便	DNA 总量	测序策略	数据量
宏基因组检测	≥ 2g	≥ 2μg	PE150	6G
16S 区段测序	≥ 0.5g	≥ 500ng	PE250	5 万 reads

代谢检测

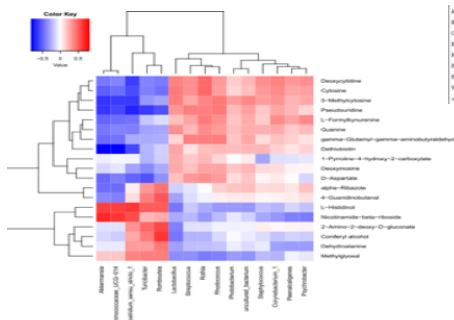
方法	血清 / 血浆	粪便
质谱检测	≥ 300μl	≥ 250mg

2 微生物和代谢联合分析

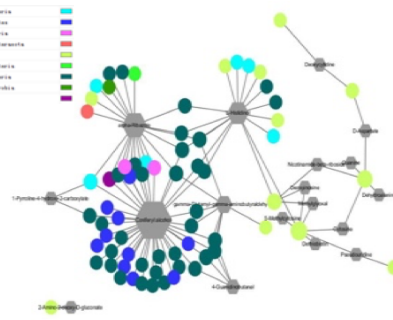
分析流程



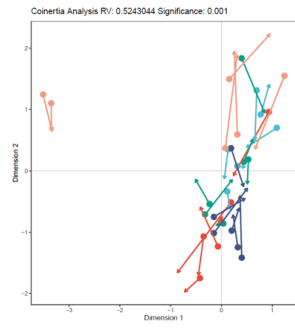
3 结果展示



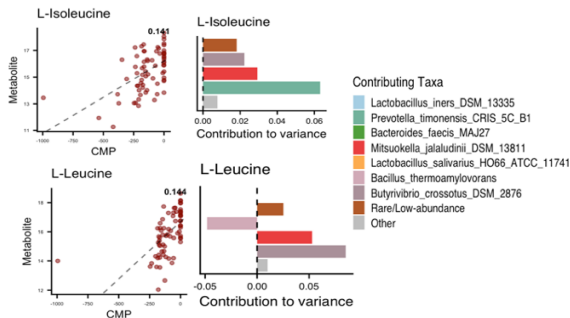
微生物和代谢物的相关性分析



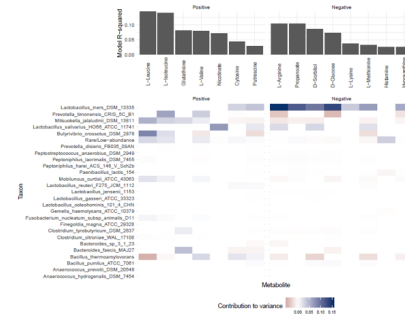
微生物和代谢物相关性网络的构建



基于 CIA 方法的多变量相关性分析结果



预测 CMP 与真实代谢数据相关性分析



基于已有知识信息的多组学数据整合分析：微生物对代谢物贡献热图

4 研究方向



5 服务优势

产品覆盖全	可以开展代谢组质谱检测、16S rDNA 区段测序和宏基因组测序，便于整体实验设计和数据联合分析
平台优势	微生物测序采用 Illumina Novaseq 平台，能够更好的保证测序数据质量和产品性价比，室内质评满分。质谱检测采用超高效液相色谱 - 质谱分析平台，分离效果更佳，检测灵敏度更高。质控严谨，保证实验的准确性和稳定性
一站式服务	样本提取质检，实验，基础分析，高级分析一体化打包，服务更专业更高效
分析全面	提供微生物组、代谢组两个组学的基础分析和高级分析，以及二者联合的基础分析和高级分析
专业服务	博奥拥有经验丰富的技术团队、可靠的数据处理方法和生物信息学分析能力，提供个性化的微生物组和代谢组研究策略、方案建议和分析思路，更好的满足医学研究中的各种实际需求

6 研究案例

1. 疾病标记物研究

结直肠癌（CRC）早期诊断标记物

Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer

Nature Medicine, 2019,25(6):968-976. IF:30.641

样本类型：616 例不同时期癌症病人和对照的粪便样本 关键词：宏基因组，代谢组，结直肠癌标记物

通过对粪便样本宏基因组和代谢组学分析，揭示了结直肠癌不同阶段肠道微生物组的具体变化，这些特定的宏基因组和代谢组学标志物可以帮助区分结直肠癌病例和健康样本。微生物组和代谢组的变化发生于结直肠癌发展的早期阶段，具有重要的病因和诊断意义。

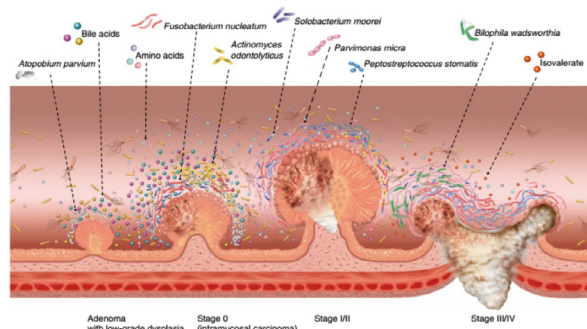


图 1. 结直肠癌不同阶段主要微生物和代谢物变化

2. 疾病机制研究

多囊卵巢综合征（PCOS）机制研究

Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome

Nature Medicine, 2019,25(8): 1225-1233. IF:30.641

样本类型：多囊卵巢综合征患者 50 例，对照 43 例，粪便和血清 关键词：多囊卵巢综合征，肠道微生物 - 胆汁酸 - IL22 轴

肠道菌群紊乱作为新的危险因素，促发 PCOS 的新机制。PCOS 患者肠道普通拟杆菌 (*B. vulgatus*) 的丰度显著升高，是导致 PCOS 患者肠道菌群异常的首要因素。肠道菌代谢产物胆汁酸甘氨酸脱氧胆酸 (GDCA) 与牛磺熊去氧胆酸 (TUDCA) 的水平明显降低，并与 *B. vulgatus* 丰度呈负相关关系。机制研究揭示胆汁酸通过激活肠道 3 型固有淋巴细胞 (ILC3) 的 GATA3 通路刺激 IL-22 分泌，抑制卵巢局部炎症，进而改善 PCOS 样表型。

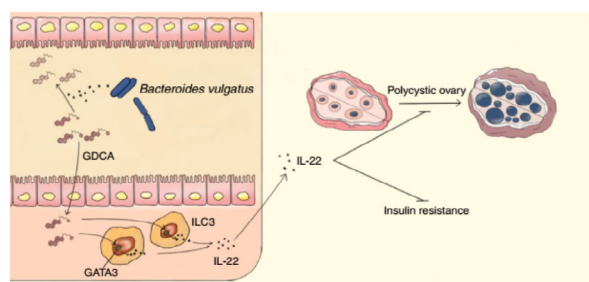


图 2. 肠道微生物 - 胆汁酸 - IL22 轴调控 PCOS 的机制研究

3. 疾病治疗研究

减肥手术改善严重肥胖症的新陈代谢和炎症的研究

Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery

Gut, 2019,68(1):70-82. IF:17.943

样本类型: 61 名严重肥胖受试者, 粪便和血清 关键词: 严重肥胖症, 减肥手术, 微生物组, 代谢组

超重或肥胖者的不良代谢与肠道微生物基因丰富度 (MGR) 减少和组成变化相关。减肥手术 (BS) 可改善严重肥胖症的新陈代谢和炎症, 并与肠道微生物改变有关。75% 的患者存在低基因丰富度 (LGC), 并与躯干脂肪量和合并症 (2 型糖尿病, 高血压) 严重程度相关。九种血清代谢物 (包括戊二酸, 3- 甲氧基苯乙酸和 L- 组氨酸) 和参与其代谢的蛋白质家族功能与低 MGR 密切相关。

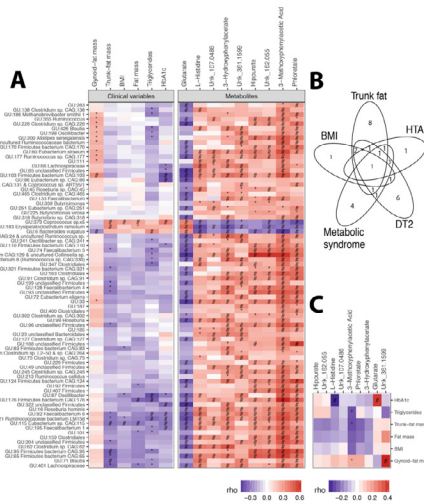


图 3. 严重肥胖相关的微生物和代谢物相关性分析

4. 药物代谢研究

肠道菌群与药物代谢研究

Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes

Nature, 2019,570(7762):462-467. IF:43.07

样本类型: 271 种临床药物, 76 株代表菌株 关键词: 药物代谢, 微生物, 代谢组

系统性地研究了微生物与药物的相互作用, 发现被挑选的 271 种临床药物中至少有 2/3 的药物可以被一种及以上菌株代谢。对所有样品进行了非靶向代谢组学分析, 最终发现了 868 种候选药物代谢物, 这些代谢物仅在给予特定药物时存在。并通过实验验证了 30 种由微生物编码的具有药物代谢能力的酶, 这些酶能够将 20 种药物转化为 59 种候选代谢物。不同个体的药物反应不同, 而不同人的肠道菌群差异也很大。肠道微生物组包含着具有代谢药物潜力的酶库。

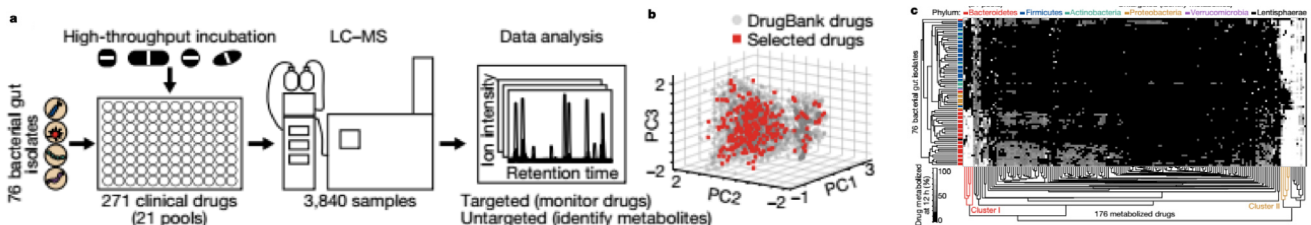


图 4. 不同细菌药物代谢活动的分析

肠道菌，乳酸代谢与运动能力的研究

Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism

Nature Medicine, 2019, 25(7):1104-1109. IF: 30.641

样本类型：运动员 15 例和不运动对照 10 例，粪便，血清 关键词：运动能力，16S rDNA 区段测序，宏基因组测序，乳酸转化

研究肠道中特定菌对运动能力的影响。发现在马拉松比赛之后，运动员的 *Veillonella*（韦荣氏球菌属）相对丰度增加，并且通过天然的微生物编码的酶促过程提升运动表现。*Veillonella* 唯一的碳来源是乳酸，可以将运动时产生的乳酸盐转化为丙酸盐，从而增强跑步耐力，延长了跑步时间。将菌移植给小鼠后，显著增加了小鼠跑步时间。

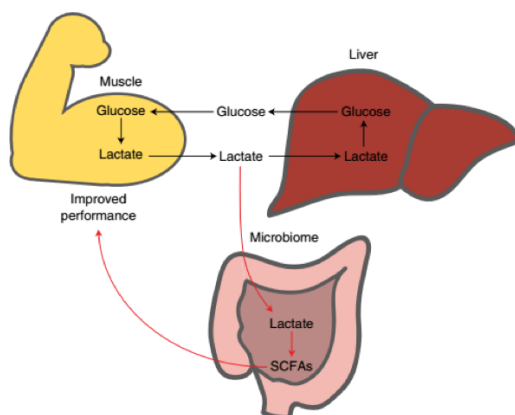


图 5. 运动时产生的乳酸通过微生物组代谢反馈增强了运动能力

参考文献：

1. Tang W H Wilson, Kitai Takeshi, Hazen Stanley L, Gut Microbiota in Cardiovascular Health and Disease. [J]. *Circ. Res.*, 2017, 120: 1183-1196.
2. Yachida Shinichi, Mizutani Sayaka, Shiroma Hirotsugu et al. Metagenomic and metabolomic analyses reveal distinct stage-specific phenotypes of the gut microbiota in colorectal cancer. [J]. *Nat. Med.*, 2019, 25: 968-976.
3. Qi Xinyu, Yun Chuyu, Sun Lulu et al. Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. [J]. *Nat. Med.*, 2019, 25: 1225-1233.
4. Aron-Wisniewsky Judith, Prifti Edi, Belda Eugeni et al. Major microbiota dysbiosis in severe obesity: fate after bariatric surgery. [J]. *Gut*, 2019, 68: 70-82.
5. Zimmermann Michael, Zimmermann-Kogadeeva Maria, Wegmann Rebekka et al. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. [J]. *Nature*, 2019, 570: 462-467.
6. Scheiman Jonathan, Lubner Jacob M, Chavkin Theodore A et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. [J]. *Nat. Med.*, 2019, 25: 1104-1109.

博奥晶典控股成员



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>

