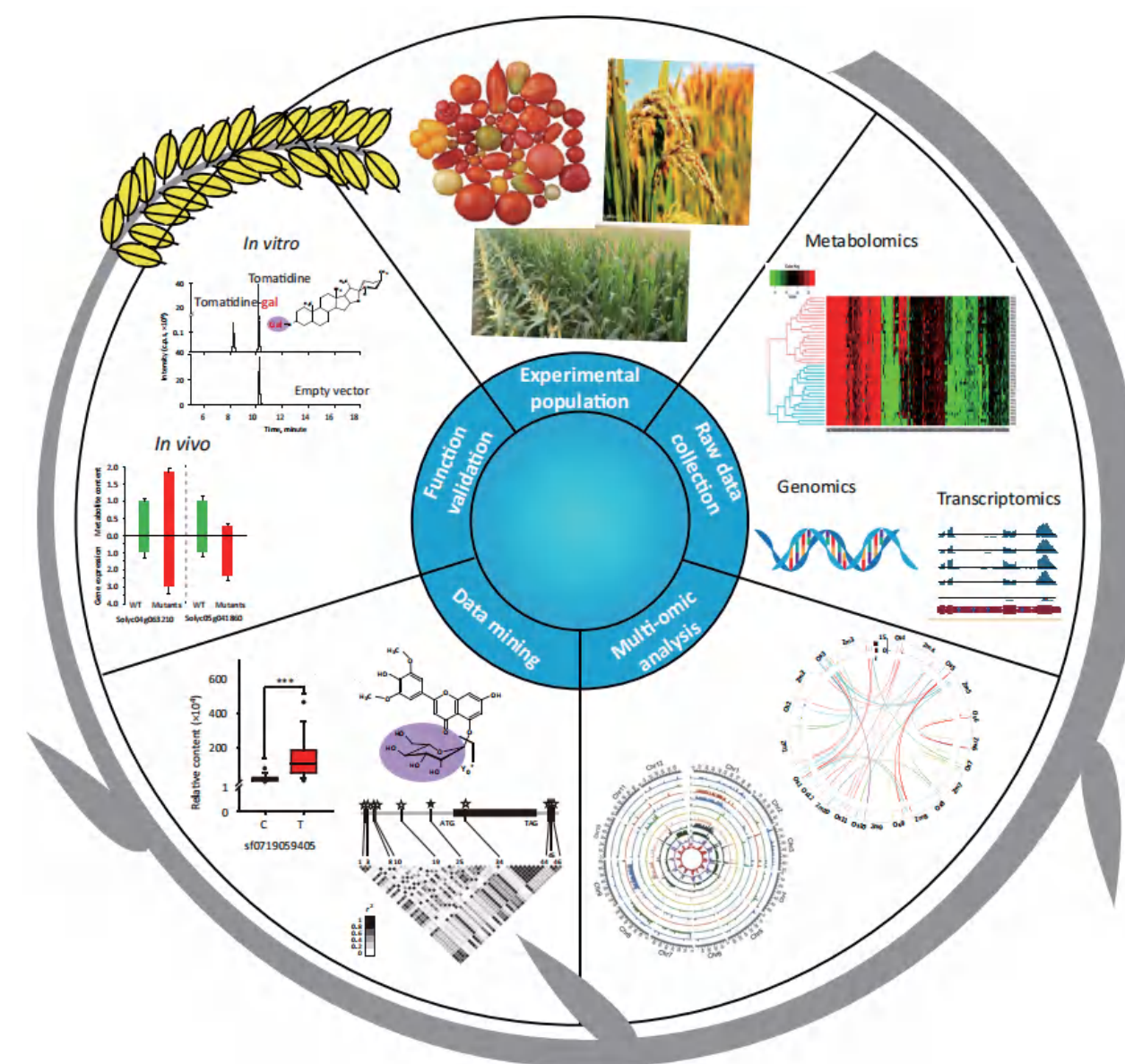


代谢组学与蛋白质组学

产品手册



电话：400-688-7680

网址: www.bestms.cn

✉ 邮箱: tech@bestms.cn

地址：山东省青岛市黄岛区灵山卫街道北门外
安置区云坛路 679 号一楼

成立于2009年，是一家提供基因多组学测序服务和单细胞空间组学仪器设备的高新技术企业，业务主要包括科技服务(多组学研究)与智能制造(空间组学芯片&单细胞仪器制造)两大业务板块。

多组学全平台测序服务能力

拥有Illumina、Waters、PacBio、ONT、SCIEX、百创、10X等二代测序、三代测序平台和质谱检测平台，为单细胞组、空间组、基因组、微生物组、代谢组和蛋白组等研究方向提供强有力的测序平台支持。公司先后服务客户在《Cell》、《Nature》、《Science》等国际期刊上发表文章上千篇，累计影响因子近万分。



高品质科研服务

自主创新研发百灵实验室全自动生产线、BMKCloud多组学大数据智能交付平台，让数据交付更快捷、数据结果更准确、项目运营更智能，为全球科研单位、育种机构、医药公司等提供高品质基因多组学服务和产品。



百灵全自动化实验平台(部分)



BMKCloud

全球化布局

公司总部位于北京，在青岛、武汉、香港及欧洲设有大型实验中心及分公司，拥有以博士和硕士为主体的研发及服务团队500多人，专业研究领域涉及生物信息、生物技术、农学、医学、计算机及数理等多学科。



联系我们

目录

代谢组学

代谢组学产品介绍.....1

非靶向代谢组学.....4

LC-MS非靶向代谢组学.....4

GC-MS衍生化代谢组学.....6

非靶向脂质组学.....8

VOCs非靶向代谢组学.....10

土壤代谢组学.....12

中药非靶向代谢组学.....13

肠道菌群非靶向代谢组学.....14

靶向代谢组学.....15

糖类靶向检测.....15

氨基酸靶向检测.....18

色氨酸中间代谢产物靶向检测.....21

有机酸靶向检测.....24

短链脂肪酸靶向检测.....26

游离脂肪酸靶向检测.....28

中心碳代谢靶向检测.....30

神经递质靶向检测.....33

胆汁酸靶向检测.....36

植物激素靶向检测.....38

黄酮靶向检测.....40

花青素靶向检测.....43

类胡萝卜素靶向检测.....46

广靶代谢组学.....49

植物广靶代谢组(相对定量).....49

植物次生类代谢组.....51

植物黄酮类代谢组.....52

植物生物碱类代谢组.....53

定量脂质组.....59

空间代谢组.....62

蛋白组学

蛋白质组学产品介绍.....64

定性蛋白质组.....66

常规蛋白质组.....68

Label-free定量蛋白质组.....68

TMT/iTRAQ定量蛋白质组.....70

DIA定量蛋白质组.....72

4D蛋白质组.....74

4D-Label free.....75

4D-DIA.....75

靶向蛋白质组.....77

PRM靶向蛋白质组.....77

修饰蛋白质组.....79

Olink蛋白质组.....82

蛋白送样要求.....84

多组学

代谢组及多组学研究.....85

代谢组+转录组.....86

代谢组+蛋白组.....88

代谢组+基因组(mGWAS).....90

代谢组+微生物组.....92

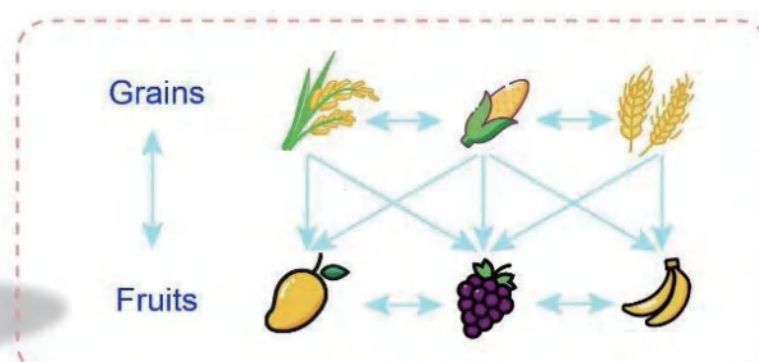
云分析.....94

部分成功案例引用“BMKCloud”.....95

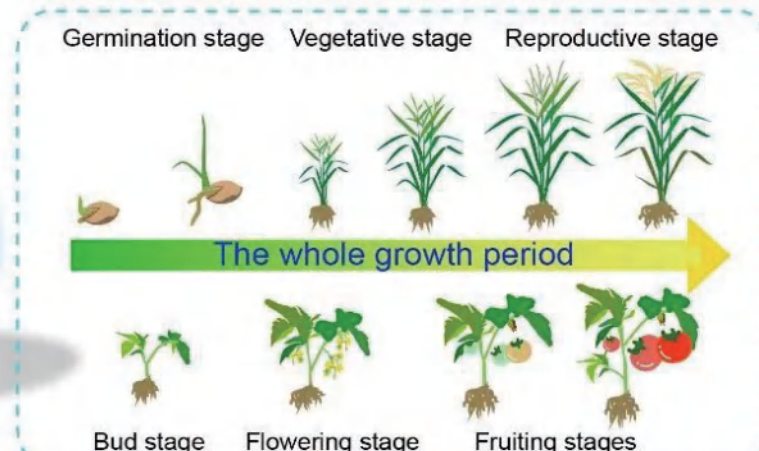
代谢组学

Metabolic profiling in different scenarios

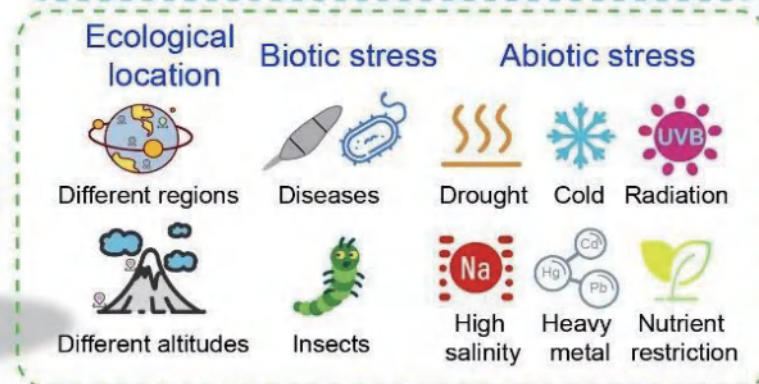
Comparison
intra- and
cross-species



Specific tissue or
spatial-temporal
profiling



Monitoring
in different locations
and stresses



代谢组学研究背景

自然界广大的植物群体产生了约10~100万种代谢物, 它们与植物的生长和环境适应息息相关, 植物天然产物也是人类健康和生存不可或缺的重要资源, 所以作为基因与表型之间桥梁的代谢组学研究愈显重要。目前, 多组学联用的分析方法常被用于植物代谢研究中, 后基因组分析平台使得巨量的代谢表型和遗传多样性的关联和挖掘成为可能, 极大的促进了从生化与遗传角度对植物代谢多样性进行解析。

植物代谢物具有广泛的多样性。许多代谢物仅在特定的物种、特定的组织器官、在限定的发育阶段或者某种特定环境下可供检测到。如粳稻ZH11叶片大量积累的N-阿魏酰亚精胺在籼稻中却毫无检出, 且其在粳稻中的积累伴随着生长发育过程逐渐降低。受UV-B照射的植物显著生成更多的对香豆酰胍丁胺, 而食草行为强烈诱导了茉莉酸及其衍生物的合成 (图1)。

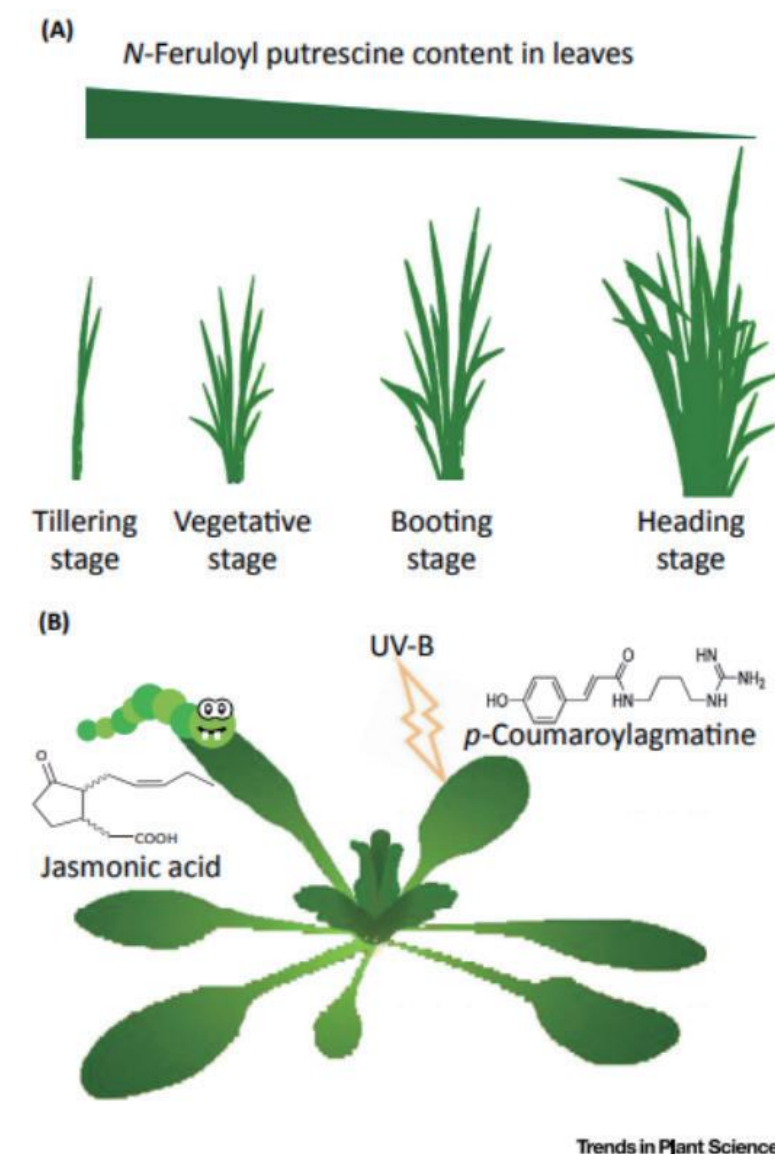


图1植物代谢的多样性

植物代谢多样性的研究,最重要的是阐明每种物质的合成、运输、降解以及调控过程。结合使用正向反向遗传学,通过基因组、转录组、蛋白组等多组学与代谢组关联分析筛选到特定代谢物质积累相关的候选基因,解析植物代谢多样性的遗传和生化机制(图2)。

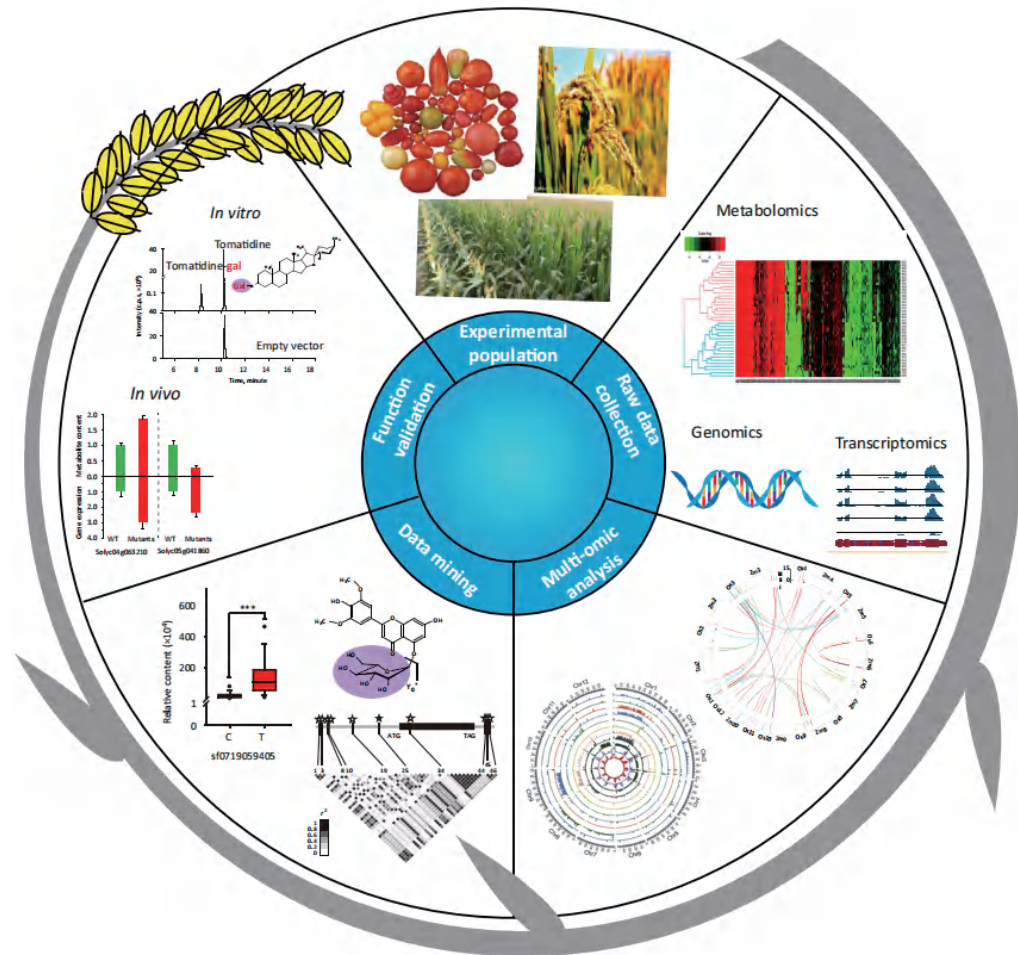


图2基于代谢GWAS (mGWAS) 的植物代谢组遗传基础解析

代谢组学

代谢组学是一门交叉学科,其与生物科学、分析化学、化学计量学及生物信息学等多种学科密切相关,是系统生物学研究中的一个重要环节。随着分析检测技术的发展,特别是基于质谱及核磁共振的代谢谱分析的发展,代谢组学的研究领域在不断扩展。目前,已经提出了各种代谢组分析方案,并建立了可靠的样品制备和质谱分析计算方法,为功能代谢组的建立奠定了坚实的基础。但作为一门新兴学科,代谢组学仍处于发展阶段,仍然面临着许多亟待解决的问题,如提高检测灵敏度,开发通用的检测方法,无偏性、高通量的定量分析及代谢组学数据的充分注释等,目前认为自动化、标准化、完整化的代谢组学研究技术是未来的发展方向。

植物代谢研究进展：方法和技术

(一)代谢组学分析工作流程

- (1) 样本采集:依据生物学问题设计实验方案,代谢样本被收集并储存在超低温环境下;
- (2) 代谢提取:新鲜样品在液氮下研磨,或真空冷冻干燥后在室温下研磨。研磨后,可以提取样品并被富集以提高目标代谢物的浓度。提取物可以根据分析类型进行化学衍生;
- (3) 数据采集:不同的工具根据要测量的目标代谢物类型的性质进行选择;
- (4) 数据分析:数据分析包括数据处理、代谢物鉴定,相关分析、主成分分析和其他统计分析;最后,结果需要在生物学背景下进行解释。

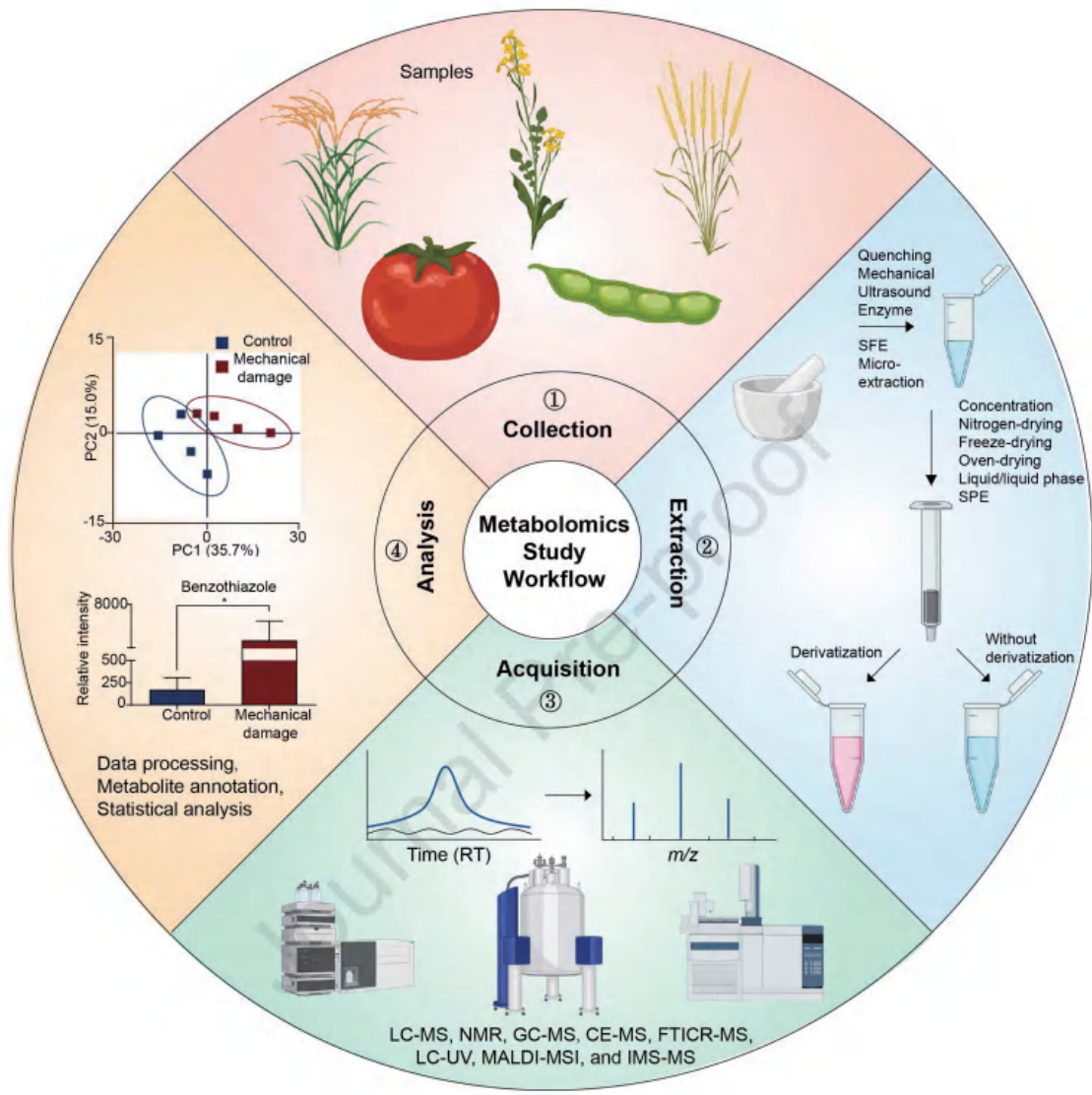


图3代谢组学分析工作流程

非靶向代谢组学

经过多年发展, BIOMARKER 现已拥有完善的非靶向代谢组学平台, 包括UHPLC-QTOF-MS、UHPLC-QE-MS、GC-TOF-MS、GC-Q-MS 等, 能够准确、快速地分析各种生物样本(植物组织、血、尿、动物组织、唾液、羊水、细胞和细胞液、微生物等)中的小分子代谢物。代谢组学可以更大程度反映生命体对外界刺激、病理生理变化以及本身基因突变产生的代谢物水平的多元动态反应, 为疾病诊断、病理研究、新药开发、药物毒理学、中医药现代化、食品营养、农林、环境毒理等研究提供新的探索视角。

LC-MS非靶向代谢组学

通过液质联用(LC-MS/MS)方法检测生物体受外界刺激前后体内大多数小分子代谢物的动态变化, 重点寻找在实验组和对照组中有显著变化的代谢物, 进而研究这些代谢物与生理病理变化的相关关系, 其研究对象大都是分子量1200Da以内的小分子物质。

技术优势

- 较高的灵敏度、分辨率；
- 较宽动态范围；
- 适合于生物样本中复杂代谢产物的检测和潜在标志物的鉴定；
- 适合对样本中未知代谢物的探索研究。

技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
组织	200 mg/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
细胞、微生物	1×10 ⁷ cells/sample
培养液	200 μL/sample

应用方向

- 1、表型和生理功能研究；
- 3、临床诊断及治疗；
- 5、中医理论研究；
- 7、畜牧与农林业研究；

生物学重复

- 样本数量: 植物和微生物≥6, 动物样本n≥10, 临床样本n≥30, 所有重复样本独立分析。
- 其他种类的样品在收集之前请联系公司销售工程师。

检测平台

UHPLC-TOF-MS (Waters Xevo G2-XS QTof)

项目周期

- 实验检测: 20个工作日
- 数据分析: 5个工作日

案例解析



疾病生物标志物的研究



主动脉瘤和夹层(AAD)是高危心血管疾病, 无法有效治愈。巨噬细胞在AAD的发展中起重要作用。由于琥珀酸盐会引发巨噬细胞的炎症变化, 我们研究了琥珀酸盐在AAD发病机制中的意义及其临床相关性。本文使用非靶向代谢组学发现和验证队列中40和1665个体的血浆琥珀酸浓度。使用三种不同的鼠AAD模型来确定琥珀酸在AAD发展中的作用。进一步研究了氧戊二酸脱氢酶(OGDH)及其转录因子环磷酸腺苷响应性元件结合蛋白1(CREB)在巨噬细胞介导的炎症中的作用, 并建立了p38αMKOApoe^{-/-}小鼠模型。琥珀酸盐是发现队列中上调最高的代谢物, 这在验证队列中得到了证实。与健康对照组、急性心肌梗死(AMI)患者和肺栓塞(PE)患者相比, AAD患者的血浆琥珀酸盐浓度更高。此外, 琥珀酸盐给药加重了血管紧张素II诱导的小鼠AAD和血管炎症。相反, OGDH的敲低降低了巨噬细胞中炎症因子的表达。p38α的条件性缺失降低了CREB磷酸化、OGDH表达和琥珀酸盐浓度。巨噬细胞中p38α的条件缺失减少了血管紧张素II诱导的AAD。总的来说, 血浆琥珀酸浓度可以区分AAD患者与健康对照组和AMI或PE患者。琥珀酸盐浓度由巨噬细胞中的p38α-CREB-OGDH轴调节。

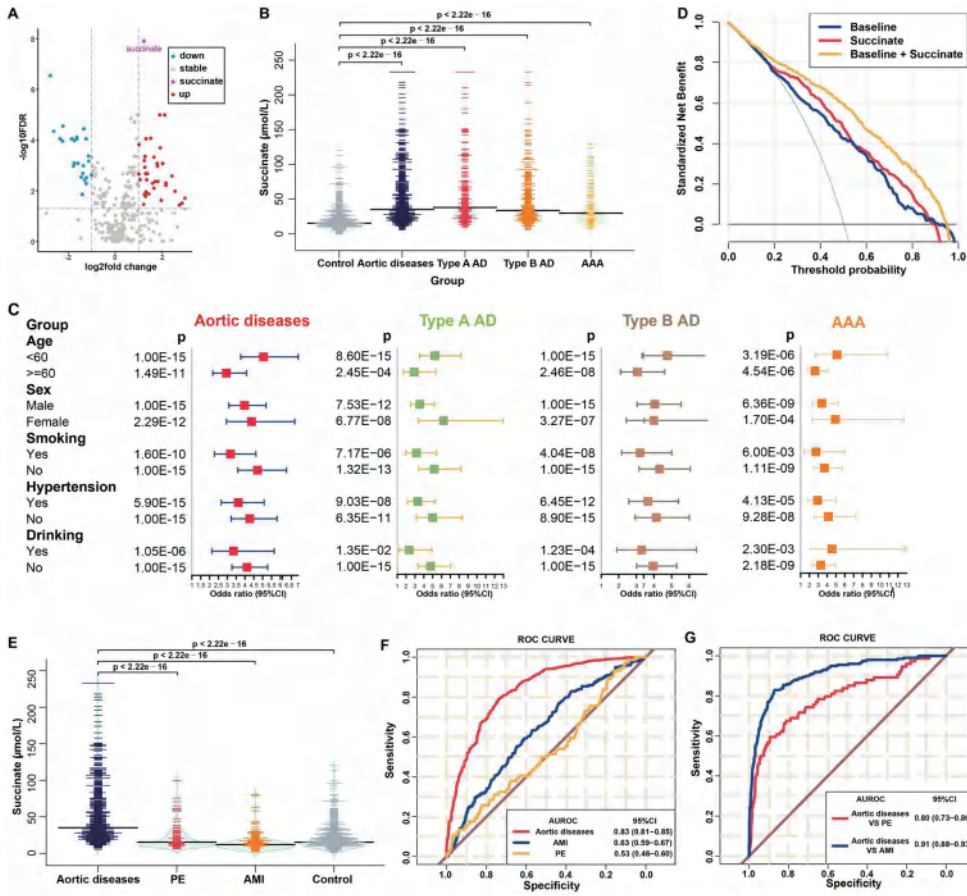


图1 高水平的琥珀酸可以提高主动脉疾病的诊断能力

参考文献

- [1] Gao X K, Zhang S, Luo J Y, et al. Lipidomics and RNA-Seq Study of Lipid Regulation in Aphis gossypii parasitized by Lysiphlebia japonica[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 1364.
- [2] Cui H, Chen Y, Li K, Zhan R, Zhao M, Xu Y, Lin Z, Fu Y, He Q, Tang PC, Lei I, Zhang J, Li C, Sun Y, Zhang X, Horng T, Lu HS, Chen YE, Daugherty A, Wang D, Zheng L. Untargeted metabolomics identifies succinate as a biomarker and therapeutic target in aortic aneurysm and dissection. Eur Heart J. 2021 Nov 7;42(42):4373-4385. doi: 10.1093/eurheartj/ehab605. Erratum in: Eur Heart J. 2023 May 21;44(20):1844-1845. PMID: 34534287.

GC-MS衍生化代谢组学

代谢途径中会涉及各种有机酸、氨基酸、单糖、糖醇、胺类、脂肪酸、吡唑、单甘油酯、核苷、二糖、生育酚、甾醇和胆汁酸等代谢物，为了阐明相应的生物代谢的机理，代谢组检测需要对此类成分定量分析，但这些类别的物质极性很大，沸点极高，GC-MS分析是无法检测的，常规的C18液相色谱柱无法保留吸附，达不到分离鉴定的目的。因此，使用衍生化以降低分析物的极性并提高热稳定性和挥发性。将含有羧酸的分子，醇、胺、硫醇可以通过烷基化、酰化或甲基硅烷基化衍生，然后通过气质联用（GC-MS）方法获得代谢物的种类和含量。旨在识别生物系统内源性代谢物的变化，以响应临床、食品和营养以及环境研究中的内在和外在因素。

技术优势

- 技术成熟稳定、分辨率高、选择性好；
- 具有相对完善的数据库；
- 适合于复杂基质的分析，一次分析提供全面的信息；
- 全自动峰识别、解卷积、样品比较、质量控制。

技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
组织	200 mg/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
细胞、微生物	1×10 ⁷ cells/sample
培养液	200 μL/sample

应用方向

- 1、表型和生理功能研究；

3、临床诊断及治疗；

5、中医理论研究；

7、畜牧与农林业研究；
- 2、疾病病理研究；

4、药物研究；

6、食品科学与营养学研究；

8、环境毒理研究。

案例解析

外源亮氨酸通过提高三七抗氧化能力和维持代谢稳态来缓解热应激，促进三七皂苷合成

三七皂苷（PNSs）被用于生产许多治疗心脑血管疾病的药物。然而，三七是一种热敏植物，高温胁迫阻碍了它的大规模人工栽培，导致生产力和PNSs产量下降。在这里，作者研究了外源亮氨酸对缓解三七热应激的作用，并

利用代谢组学方法探讨了潜在的机制。结果表明，在盆栽和田间试验中，3和5 mM外源亮氨酸显著缓解了一年生和两年生三七的热应激。外源亮氨酸通过提高抗氧化酶(POD、SOD)活性和抗氧化代谢物(氨基酸)含量来增强抗氧化能力。此外，外源亮氨酸促进三七叶、茎和纤维根碳水化合物代谢，包括糖(蔗糖、麦芽糖)和TCA循环代谢物(柠檬酸、乌头酸、琥珀酸和富马酸)，改善植物的能量供应，进一步缓解热应激。田间试验进一步证实，外源亮氨酸增加了三七的产量和PNSs的积累。综上所述，添加亮氨酸有利于提高热胁迫下三七的生长和品质。因此，开发以亮氨酸为基础的植物生长调节剂来提高三七和其他作物的耐热性是可能的。

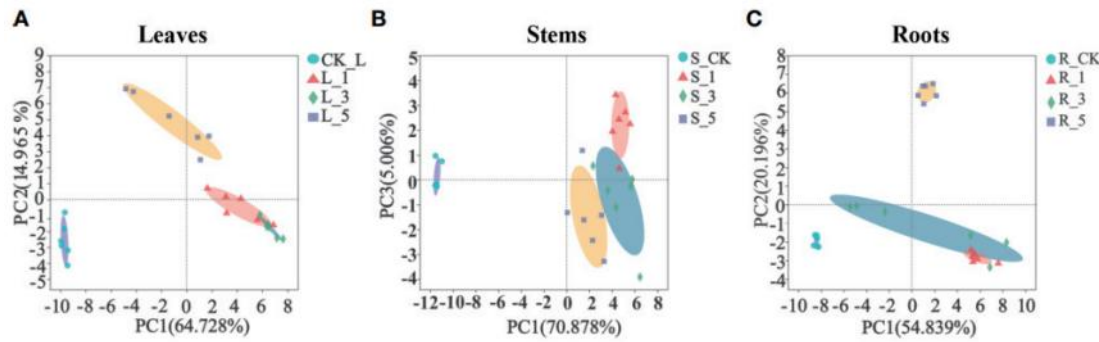


图2 三七代谢产物的主成分分析

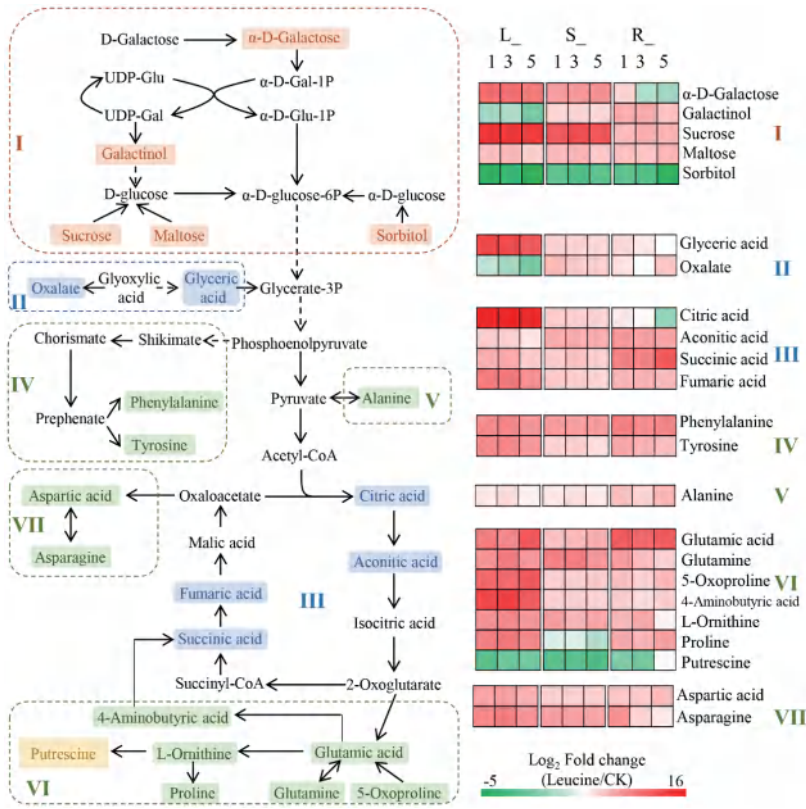


图4 三七叶，茎，根中代谢通路分析(糖酵解，三羧酸循环，氨基酸生物合成)

参考文献

【1】Liu H, Su Y, Fan Y, Zuo D, Xu J, Liu Y, Mei X, Huang H, Yang M, Zhu S. Exogenous leucine alleviates heat stress and improves saponin synthesis in Panax notoginseng by improving antioxidant capacity and maintaining metabolic homeostasis. Front Plant Sci. 2023 Apr 19;14:1175878. doi: 10.3389/fpls.2023.1175878. PMID: 37152124; PMCID: PMC10154563.

非靶向脂质组学

脂质是自然界中存在的一大类极易溶解于有机溶剂,在化学成分及结构上非均一的化合物,主要包括脂肪酸及其天然发生的衍生物(如酯或胺),以及与其生物合成和功能相关的化合物。脂质主要分为八大类:脂肪酸类(fatty acids)、甘油脂类(glycerolipids)、甘油磷脂类(glycerophospholipids)、鞘脂类(sphingolipids)、固醇脂类(sterollipids)、孕烯醇酮脂类(prenollipids)、糖脂类(saccharolipids)、多聚乙烯类(polyketides)。

脂质组学(lipidomics)是对生物体、组织或细胞中的脂质以及与其相互作用的分子进行全面系统的分析、鉴定,了解脂质的结构和功能,进而揭示脂质代谢与细胞、器官乃至机体的生理、病理过程之间的一门学科。目前脂质组学已经被广泛运用于药物研发、分子生理学、分子病理学、功能基因组学、营养学以及环境与健康等重要领域。

技术优势

- 定性定量准:采集客户样本物质二级图谱与数据库二级谱逐一智能匹配,物质鉴定准确性高;
- 样本前处理经验丰富:可处理各种组织细胞样本;
- 专业的数据分析;
- 专业的数据处理和分析软件,能对数据进行PCA、OPLS-DA、T-test等分析。

技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
组织	200 mg/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
细胞、微生物	1×10 ⁷ cells/sample
培养液	200 μL/sample

应用方向

- 1、组织细胞中脂质物质鉴定;

2、脂质功能及代谢调控研究;

3、脂质代谢途径及网络研究;

4、脂质生物标志物发掘。

案例解析

脂质组学和转录组学研究棉蚜虫脂质变化机理

棉蚜虫(Aphis gossypii Glover)是一种重要的农业害虫,是我国棉花主要害虫之一。它通过寄生吸食汁液,能够在早期生长季节对棉花幼苗造成严重损害。据报道拟寄生物对蚜虫的脂质合成有影响,然而目前尚不清楚这些脂质变化如何影响棉蚜虫生理过程。本研究首次基于RNA-Seq与脂质组学联合分析方法,探讨了拟寄生物对棉蚜虫脂代谢及基因表达的影响。结果表明寄生导致脂质代谢的显著变化及甘油酯和甘油磷脂的组成变化。这些数据可作为研究寄生虫-昆虫相互作用的宝贵资源,并将进一步表征脂质合成途径及其与三羧酸(TCA)循环和糖酵解的关系。

生物学重复

- 样本数量:植物和微生物样本≥6,动物样本n≥10,临床样本n≥30,所有重复样本独立分析。
- 其他种类的样品在收集之前请联系公司销售工程师。

检测平台

Waters Xevo G2-XS QTof

项目周期

- 实验检测:20个工作日
- 数据分析:5个工作日

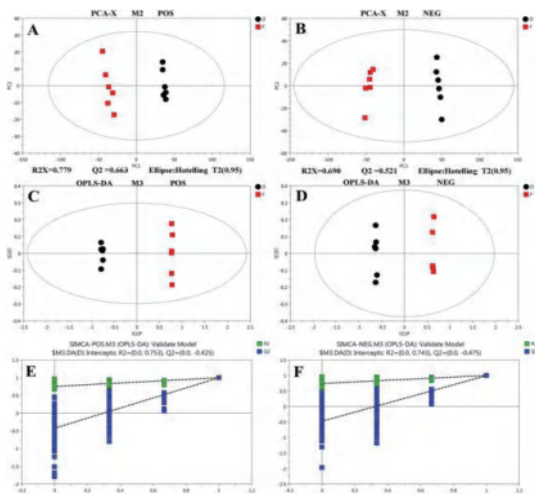


图1 寄生和非寄生蚜虫脂质代谢PCA、OPLS-DA、permutation分析

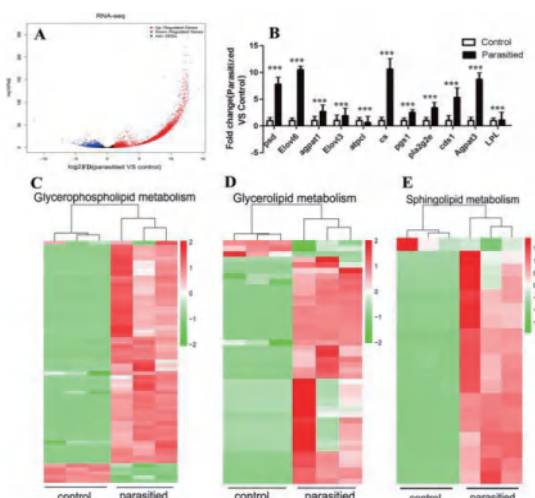


图2 寄生诱导与脂质代谢相关基因的表达

脂质功能及代谢调控研究

急性肝衰竭（ALF）是一种危及生命的疾病,其特征是高度炎症和免疫轻瘫,这与脓毒症的高死亡率有关。在本文中,旨在描述ALF中的代谢失调,并确定全身免疫应答是否通过溶血磷脂酰胆碱(LPC)-自体分类黄结素(ATX)-溶血磷脂酰胆碱酸(LPA)途径进行调节。作者招募了104名ALF,31名肝硬化患者,71名败血症患者和16名健康对照(HCs)。通过非靶向脂质组学分析确定了感兴趣的途径。使用靶向代谢组学进行验证。结果显示,LPC16:0在ALF和HC之间具有高度的区别。与HC和败血症患者相比,ALF患者的ATX和LPA增加。ALF患者的LPC16:0、18:0和18:1降低,与预后不良相关。用LPA16:0处理单核细胞可增加其PD-L1表达并降低CD155、CD163、MerTK水平,而不影响T和NK/CD56+T细胞的免疫检查点。培养物中的LPA16:0和3拮抗作用逆转了LPA对MerTK和CD163单核细胞表达的影响。与对照组相比,MerTK和CD163(但不是LPA16:0)在ALF个体的单核细胞中差异表达和上调。

结论:LPC水平降低是ALF患者预后不良的生物标志物。LPC-ATX-LPA轴可能通过LPA16:0和LPA3:0调节ALF的先天免疫应答。需要进一步的研究来确定针对这些受体的新型治疗药物。

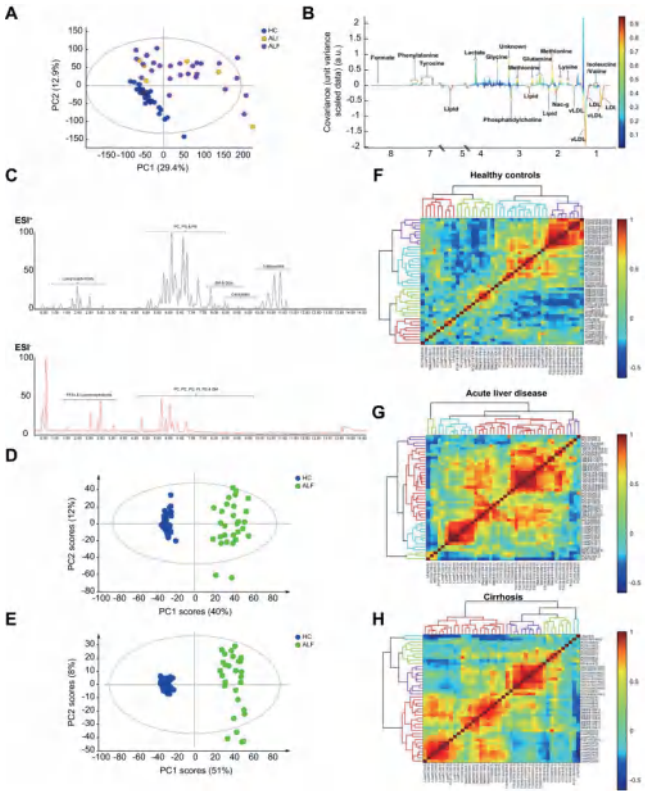


图1 LPC是AD幸存者与非幸存者的主要脂质类别驱动变化

参考文献

[1] Trovato FM, Zia R, Artru F, Mujib S, Jerome E, Cavazza A, Coen M, Wilson I, Holmes E, Morgan P, Singanayagam A, Bernsmeier C, Napoli S, Bernal W, Wendon J, Miquel R, Menon K, Patel VC, Smith J, Atkinson SR, Triantafyllou E, McPhail MJW. Lysophosphatidylcholines modulate immunoregulatory checkpoints in peripheral monocytes and are associated with mortality in people with acute liver failure. J Hepatol. 2023 Mar;78(3):558-573. doi: 10.1016/j.jhep.2022.10.031. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36370949.

🧬 VOCs非靶向代谢组学

挥发性有机化合物 (VOCs, Volatile organic compounds) 通常是指常压下, 沸点在50℃-260℃的各种有机化合物。VOCs按其化学结构, 可以进一步分为烷类、芳烃类、酯类、醛类和其他等。常规的有苯、甲苯、二甲苯、苯乙烯、苯乙醇、三氯甲烷、丁酸丙酯、2-壬酮、2-辛酮等。研究表明, VOCs与人体神经系统发育、肝脏毒性、血液系统等方面有重大关系。

🧬 技术优势

- **检测种类多:**基于HS-GC-MS平台和固相微萃取提取技术可检测多种挥发性物质;
- **样本前处理经验丰富:**可处理各种组织或细胞样本;
- **专业的数据分析:**专业的数据处理和分析软件, 能对数据进行PCA、OPLS-DA、T-test等分析。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
组织	200 mg/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
细胞、微生物	1×10 ⁷ cells/sample

🧬 生物学重复

- 样本数量:植物和微生物样本≥6, 动物样本n≥10, 临床样本n≥30, 所有重复样本独立分析。
- 其他种类的样品在收集之前请联系公司销售工程师。

🧬 检测平台

SPME-GC/MS (Aglient 8890-7000D)

🧬 项目周期

- 实验检测:22-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

🧬 应用方向

- 1、挥发性代谢物鉴定;
- 2、植物果实香气成分分析;
- 3、环境空气检测;
- 4、挥发性生物标志物发掘。

🧬 案例解析



梔子及其品种花在不同干燥过程中香气和醇溶性成分的鉴定、定量及生物活性分析

梔子是一种重要的观赏绿化植物, 具有药用和食用价值。作者研究了茉莉及其变种花的挥发性成分、醇类成分及生理活性。研究发现, 共鉴定出56种挥发性成分, 萜类和酯类是区分这些物种的主要化合物。此外, 茉莉花醇溶性提取物中总酚和总黄酮含量较高, 具有潜在的抗氧化和降血糖活性。此外, 还鉴定出9种化合物, 它们在茉莉花瓣和雄蕊中的分布存在显著差异。本研究结果证实, 焯后黄酮类和酚类的含量稳定, 而冷冻干燥 (FD) 和热风干燥 (HD) 后环烯醚萜类的含量显著较高。本研究表明, 这些品种的花的香气、活性成分和活性受品种、花部位和加工方法的影响。

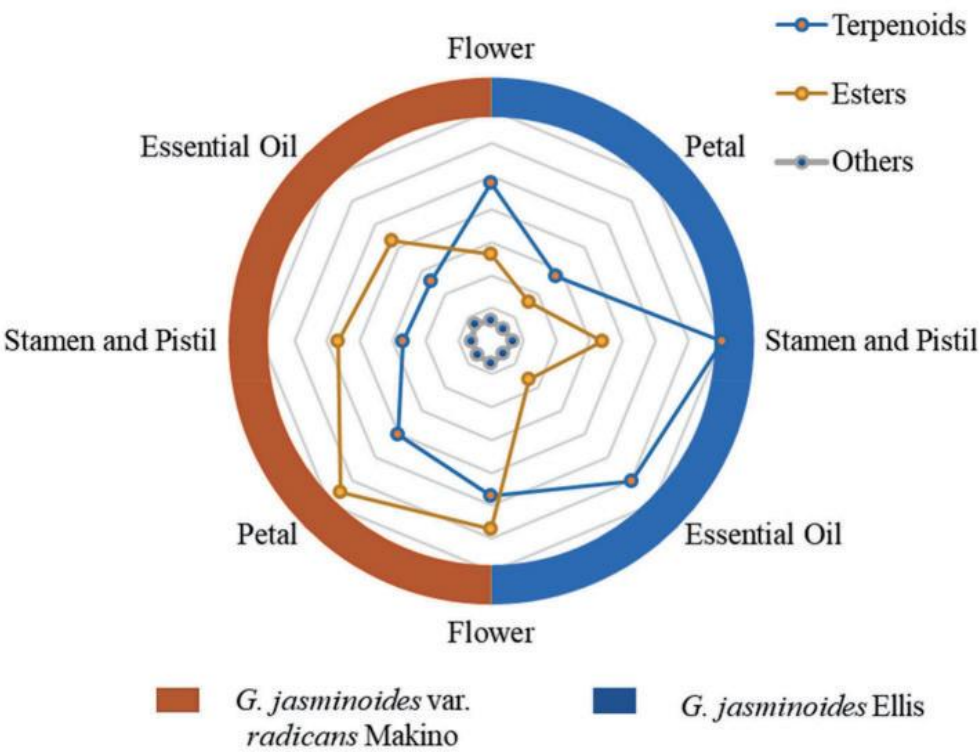


图1梔子花中挥发性化合物的雷达图谱

参考文献

【1】Yu Run,Li Yue,Si Dun et al. Identification, quantitative and bioactivity analyses of aroma and alcohol-soluble components in flowers of Gardenia jasminoides and its variety during different drying processes.[J] .Food Chem, 2023, 420: 135846.

土壤代谢组学

土壤代谢组学 (soilomics) 是指用代谢组学的方法研究土壤中有机质及土壤微生物代谢含量变化及相互作用的一门科学。土壤微生物是土壤不可缺少的组成部分,是陆地生态系统中的分解者和调节者,能够参与生态系统的物质循环以及能量流动,其分布及活性揭示土壤的变化规律和演变趋势。研究土壤微生物碳代谢功能特征可以了解微生物多样性及其碳代谢能力,为探索调节、控制和改善土壤环境质量提供重要的参考。

技术优势

- 分析前处理经验丰富:能充分提取出土壤中的代谢物;
- 检测种类多:可检测土壤中多类代谢物。

技术参数

- 土壤1-10g/sample

生物学重复

- 大于等于6个生物学重复

检测平台

GC-TOF-MS (Agilent 7890B-LECO Peagsus HT/BT)

项目周期

- 实验检测:20个工作日
- 数据分析:5个工作日

应用方向

- 1、土壤有机质及微生物成分分析;
- 2、土壤微生物代谢通路研究;
- 3、土壤生物多样性及功能;
- 4、污水土地处理系统代谢机制研究。

案例解析

土壤有机质成份分析

利用定量代谢组分析土壤代谢,鉴定土壤基质体外代谢组可以分析土壤细菌产生的低分子量有机物质的组成。本研究从腐殖质土壤中收集水溶性土壤微生物代谢物建立一种用非目标特征鉴定土壤基质的方法。用液相色谱质谱(LC/MS)和气相色谱质谱(GC/MS)鉴定到96种代谢物,代谢物定量信息可用于鉴别两种土壤基质(SDM)。这种方法也可以应用于鉴别不同特征的微生物群落。

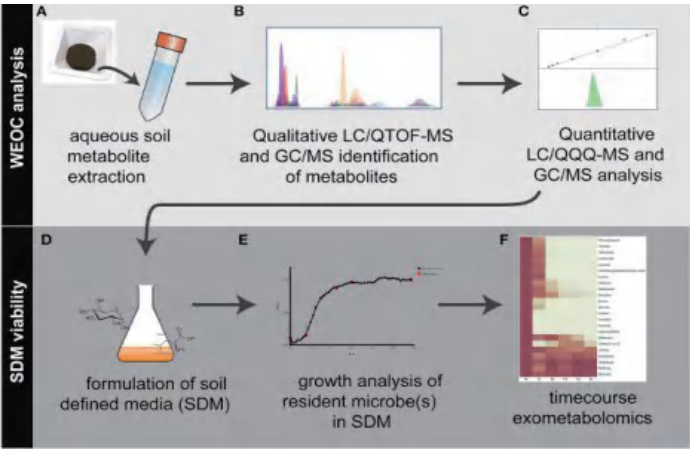


图1 土壤代谢组检测流程图

中药非靶向代谢组学

中药是中华民族的瑰宝,是数千年临床经验的积淀与科学技术的结晶。中药产业是我国医药卫生领域的重要产业,对提高我国广大人民的健康水平做出了重大贡献,在国际上的地位也在不断提高。代谢组学强调把人或动物作为一个整体去研究,同时在方法学上具有无创伤、动态、接近生理条件等研究特点,与中药治病整体性、动态性原则极为相似。运用代谢组学研究中药,对认识中药的药效作用、安全性评价、正确用药等方面都有重要的科学意义、社会效益和经济效益。代谢组学在中医证候模型复制、方剂作用机制研究、药物靶点的发现、毒理学等中药现代化研究中的重要性越来越明显,开展中药代谢组学研究是中医药现代化的重要途径。

物质类别	代表性物质
生物碱类及苷类	长春新碱、大麦芽碱、苦参碱、清风藤碱、水苏碱、硫秋水仙苷、芦竹碱、烟酰胺、白屈菜赤碱、喜树碱、延胡索甲素等
黄酮类及苷类	二氢杨梅素、葛根素、白杨素、二氢槲皮素、橙皮苷、黄芩苷、黄豆黄素、橙皮素、黄芩素、槲皮素、甘草素、芦丁等
酚酸类及苷类	儿茶素、没食子酸酯、苯甲酸、熊果苷、扁桃酸、橄榄苦苷、香草酸、对羟基肉桂酸、丹酚酸 A、咖啡酸、肉桂酸等
苯丙素类及苷类	阿魏酸、佛手柑素、东莨菪苷、花椒毒素、1-咖啡酰奎宁酸、肉桂醛、连翘脂素、藜芦酸、龙血素 A、木兰脂素、根皮苷等
醌类及苷类	异丁酰紫草素、隐丹参酮、大黄酸、莽草素、左旋紫草素、丹参酮IIA、芦荟苷、橙黄决明素、金丝桃素、茜素、劳松黄等
甾体及苷类	洋地黄皂苷、乌本苷、洋地黄毒甙、毛花苷C、知母皂苷、贝母甲素、地高辛、贝母辛、重楼皂苷Vi、黎芦碱、延龄草苷等
萜类及苷类	益母草苷、樟脑、七叶皂素、胡黄连苷、丹蒾醌、人参皂苷、马钱子苷、三七皂甙、松香酸、吉马酮、龙胆苦苷、鼠尾草酚等
其他	藏红花酸、黄独素 B、醉椒素、富马酸、阿卡波糖、党参炔苷、苍术素、苦杏仁苷、牛磺

共 6000+标准品

中药非靶向代谢组数据库

技术优势

- 较高的分辨率和灵敏度;
- 较宽的动态范围;
- 适于药用植物复杂代谢产物及功能活性成分研究。

技术参数

样本类型	样本量
药用植物、动物组织	鲜样≥1 g, 干样≥0.5 g/sample
汤药	冻干粉≥0.5 g, 药液≥2 mL/sample
药丸	≥1g/sample

生物学重复

- 不低于6个生物学重复

检测平台

UHPLC-QTOF-MS / UHPLC-QE-MS

项目周期

- 实验检测:60个工作日
- 数据分析:7个工作日

应用方向

- 1、中药鉴别和质量评价；
- 2、药用植物资源保护、品种选育及抗逆研究；
- 3、中药药效物质基础及药理作用研究；
- 4、中药功能活性成分代谢通路及代谢工程研究；
- 5、结合中药基因组、转录组学, 定位功能基因。

肠道菌群非靶向代谢组学

人体内肠道微生物数量高达100万亿个, 接近自身细胞总量的10倍, 是人体的“第二基因组”, 也被称为“人体另一个器官”。大量研究表明肠道菌群与糖尿病、肝脏疾病、心脑血管疾病、肾病、艾滋病、肿瘤等多种疾病密切相关, 在人类健康和疾病中发挥着至关重要的作用。

肠道菌群通过产生的代谢物对人体产生影响。运用代谢组学检测肠菌代谢物的动态变化, 清晰展示肠道菌群在宿主中的代谢状态, 可更加直观的研究肠道菌群与疾病发生发展的关系, 从而为疾病的预防和治疗, 提高宿主的健康水平提供新的思路。

技术优势

- 研究覆盖2200+个菌种, 3700+个肠道菌群相关代谢物, 代谢物数量、菌株数量庞大；
- 不仅可对众多物种的代谢物进行溯源分类, 而且代谢物可以溯源到菌株；
- 代谢物可以确定上下游关系 (如果是可逆反应则无) 及调控基因/酶。

技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
培养液	200 μL/sample (推荐0.5mL/sample)

生物学重复

- 不低于6个生物学重复

检测平台

UHPLC-QTOF-MS / UHPLC-QE-MS

项目周期

- 实验检测: 60个工作日
- 数据分析: 7个工作日

应用方向

- 1、肠道菌群代谢物动态变化研究；
- 2、肠道菌群差异代谢物筛选；
- 3、肠道菌群在疾病发生发展中的作用机理研究。

靶向代谢组学

靶向代谢组学是针对特定某一物质或某一类代谢物进行检测的代谢组学方法, 通常以标准品为参照, 对目标代谢物进行准确定性定量分析。相对于非靶向代谢组分析, 靶向代谢组具有特异性强、灵敏度高和定量准确的特点。

糖类靶向检测

糖类不仅是生物体内主要的能源物质, 还可作为细胞膜的重要结构成分, 在细胞识别活动中扮演着重要角色。此外, 糖类也是其他生物分子如氨基酸、核苷酸以及脂质等合成的前体物质。糖代谢就是指糖类物质的合成以及分解代谢的过程, 单糖可以在不同条件和不同部位发生多种分解方式, 如有氧分解、无氧酵解以及磷酸戊糖途径等。在机体缺乏能量物质等情况下, 一些非糖物质转化成糖代谢的中间产物后可以进一步在相关酶的作用下合成葡萄糖或多糖, 即糖异生途径。总之, 糖代谢的途径和方式多种多样, 包括糖类分解和合成两个方面, 是生物体内一种复杂的代谢途径, 其产生的各种中间代谢产物也与其他生物过程和代谢密切相关。

糖类代谢组学就是专门定性和定量研究糖类物质及糖代谢途径产生的相关物质的靶向代谢组学。糖类是机体直接的供能物质, 为各项生命活动提供所需的能量。从化学结构上看, 糖类是一类含有多羟基的醛/酮或水解产生这些物质的化合物。按照聚合的程度, 可以将糖类分为单糖 (葡萄糖等)、寡糖 (蔗糖、麦芽糖和乳糖等) 和多糖 (淀粉、糖原和纤维素等)。

NO.	英文名称	中文名称	分类
1	2-Acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose	N-乙酰氨基葡萄糖	单糖
2	Methyl beta-D-galactopyranoside	甲基β-D-吡喃半乳糖苷	单糖
3	1,5-Anhydroglucitol	1,5-酐-D-山梨糖醇	单糖
4	L-Rhamnose	L-鼠李糖	单糖
5	D-Mannose-6-phosphate sodium salt	D-甘露糖-6-磷酸钠	单糖
6	2-Deoxy-D-ribose	2-脱氧-D-核糖	单糖
7	Xylitol	木糖醇	单糖
8	Barium D-ribose-5-phosphate	D-核糖-5-磷酸钡盐	单糖
9	D-Galacturonic acid	D-半乳糖醛酸	单糖
10	D-Galactose	D-半乳糖	单糖
11	L-Fucose	L-岩藻糖	单糖
12	D-Ribono-1,4-lactone	D-(+)-核糖酸-1,4-内酯	单糖
13	D-Mannose	D-甘露糖	单糖
14	D-Arabinose	D-阿拉伯糖	单糖
15	D-Xylulose	D-木酮糖	单糖
16	D-Xylose	D-木糖	单糖

NO.	英文名称	中文名称	分类
17	D-Sorbitol	D-山梨醇	单糖
18	D-Ribose	D-核糖	单糖
19	Levoglucozan	1,6-脱水-β-D-葡萄糖	单糖
20	Inositol	肌醇	单糖
21	D-Glucuronic acid	D-葡萄糖醛酸	单糖
22	Glucose	葡萄糖	单糖
23	D-Fructose	D-果糖	单糖
24	Deoxyglucose	2-脱氧-D-葡萄糖	单糖
25	D-Arabinitol	阿拉伯糖醇	单糖
26	Lactose	乳糖	二糖
27	Maltose	麦芽糖	二糖
28	Sucrose	蔗糖	二糖
29	Cellobiose	D-纤维二糖	二糖
30	Phenylglucoside	苯基-β-D-吡喃葡萄糖苷	二糖
31	Trehalose	海藻糖	二糖
32	Raffinose	棉子糖	三糖

🧬 技术优势

- 前处理衍生化, 提高检测的灵敏度；
- 用同位素内标验证, 提高物质定性定量准确性；
- 采用严格的质量控制体系来保证数据的可靠性。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
植物组织	600mg/sample
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

🧬 应用方向

- 1、代谢性疾病(糖尿病、肥胖症、心血管疾病) 的早期诊断及预测疾病发展的研究；
- 2、在生物化学、食品科学、临床医学、饲料科学、化工等领域的研究；
- 3、植物生长发育、非生物胁迫、生物胁迫、细胞识别、衰老等研究。

🧬 案例解析

🔍 | 结合转录组学和代谢组学分析, 揭示了PEG诱导的干旱胁迫下青柳树幼苗糖代谢的响应机制

青钱柳是一种多功能树种, 可用于功能性食品和有价值的木材生产。碳水化合物, 尤其是水溶性碳水化合物, 在渗透保护、信号转导和碳储存等方面发挥着重要作用。在全球气候变化的背景下, 非生物胁迫将制约青钱柳人工林的发展, 而大家对干旱胁迫下青钱柳糖代谢的调控机制却知之甚少。为了从分子水平上研究青钱柳对干旱的响应, 作者在短期内对三种不同的干旱胁迫水平(0%:对照; 15%:中度干旱; 25%:重度干旱)下青钱柳叶片的转录和代谢进行了综合分析。中度和重度干旱处理均激活了青钱柳叶片的防御反应, 降低了叶片的相对含水量, 提高了叶片中可溶性蛋白质、脯氨酸和丙二醛(MDA) 的含量。加权基因共表达网络分析(WGCNA)表明, 3个关键模块、8个结构基因(如编码β-呋喃果糖苷酶(INV)、蔗糖合成酶(SUS)、棉子糖合成酶(RS)等基因)和14个转录调控因子与糖代谢密切相关。本研究结果了解青钱柳在干旱胁迫下糖代谢的响应机制奠定了基础, 并将推动青钱柳耐旱品种的选育和种植业的发展。

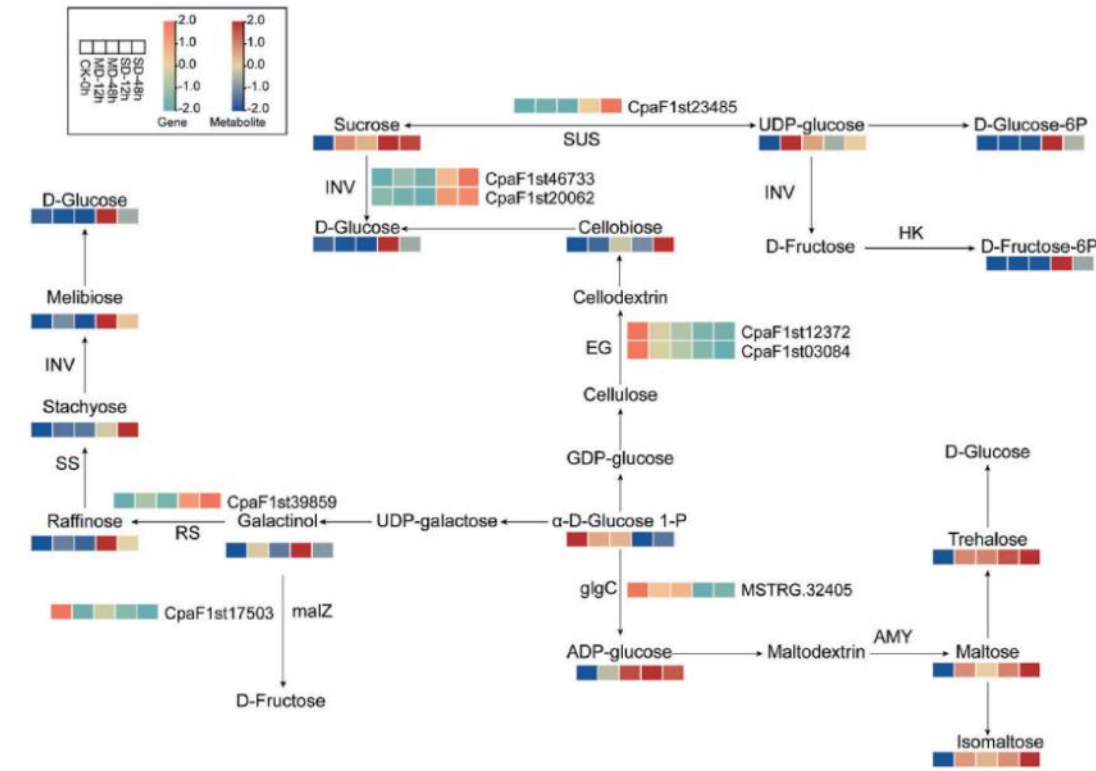


图9糖代谢途径中结构基因和代谢产物的共表达分析

参考文献

[1]Li C, Wan Y, Shang X, Fang S. Integration of transcriptomic and metabolomic analysis unveils the response mechanism of sugar metabolism in Cyclocarya paliurus seedlings subjected to PEG-induced drought stress. Plant Physiol Biochem. 2023 Aug;201:107856. doi: 10.1016/j.plaphy.2023.107856. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37354727.

 氨基酸靶向检测

氨基酸 (Amino acids) 及其衍生物是在分子中既含有氨基同时又含有羧基的一类化合物。在生物体内以游离或结合状态形式出现。游离氨基酸分布于一切动植物细胞及组织液内, 而结合氨基酸主要是蛋白质及肽类的基本组成成分。

构成人体及其蛋白质的氨基酸的种类有20种, 大致可以分为三类:必需氨基酸、半必需氨基酸和非必需氨基酸。不同类型疾病患者体内氨基酸的平衡状态与健康个体体内维持的状态通常不同。总体来说, 人体的20%是由氨基酸和他们的代谢物构成, 在许多代谢通路中作为底物和调控因子起着重要的作用。肝硬化、肺癌、乳腺癌、食管癌、头颈部肿瘤等病人血浆中氨基酸浓度与健康人血浆中氨基酸浓度相比表现出异常, 因此对氨基酸代谢变化的分析可以用来诊断疾病。另外氨基酸是构成蛋白质大分子的基础物质, 与生命活动息息相关, 氨基酸也参与能量代谢;某些氨基酸在神经生物学及自闭症治疗中也有显著作用且与很多代谢性疾病密切相关。总之, 氨基酸分析在生物化学、食品科学、临床医学、饲料科学、化工等领域具有重要作用。

NO.	名称	英文名	英文缩写	CAS No.
1	甘氨酸	Glycine	Gly	56-40-6
2	L-丙氨酸	L-Alanine	Ala	56-41-7
3	Beta-丙氨酸	Beta-Alanine	-	107-95-9
4	4-氨基丁酸	4-Aminobutyric acid	-	1956/12/2
5	L-丝氨酸	L-Serine	Ser	56-45-1
6	L-脯氨酸	L-Proline	Pro	147-85-3
7	L-缬氨酸	L-Valine	Val	72-18-4
8	L-苏氨酸	L-Threonine	Thr	72-19-5
9	L-4-羟基脯氨酸	L-4-Hydroxyproline	Hyp	51-35-4
10	L-天冬酰胺	L-Asparagine	Asn	70-47-3
11	L-鸟鸟氨酸	L-Ornithine	Orn	70-26-8
12	L-天冬氨酸	L-Aspartic acid	Asp	56-84-8
13	L-谷氨酰胺	L-Glutamine	Gln	56-85-9
14	L-赖氨酸	L-Lysine	Lys	56-87-1
15	L-谷氨酸	L-Glutamic acid	Glu	56-86-0
16	L-甲硫氨酸	L-Methionine	Met	63-68-3
17	L-组氨酸	L-Histidine	His	71-00-1
18	L-苯基丙氨酸	L-Phenylalanine	Phe	63-91-2
19	1-甲基-L-组氨酸	1-Methyl-L-histidine	-	332-80-9
20	3-甲基-L-组氨酸	3-Methyl-L-histidine	-	368-16-1
21	L-精氨酸	L-Arginine	Arg	74-79-3
22	L-瓜氨酸	L-Citrulline	Cit	372-75-8

NO.	名称	英文名	英文缩写	CAS No.
23	L-酪氨酸	L-Tyrosine	Tyr	60-18-4
24	L-色氨酸	L-Tryptophan	Trp	73-22-3
25	N-乙酰-L-蛋氨酸	N-Acetyl-L-methionine		65-82-7
26	L-异亮氨酸	L-Isoleucine	L-Ile-OH	73-32-5
27	DL-3-羟基犬尿氨酸	3-Hydroxy-DL-kynurenine		484-78-6
28	5-羟基-L-色氨酸	L-5-Hydroxytryptophan		4350-09-8
29	马尿酸	Hippuric acid		207-806-3
30	N-乙酰-D-苯丙氨酸	N-Acetyl-D-phenylalanine		10172-89-1
31	DL-O-络氨酸	D,L-o-Tyrosine		2370-61-8
32	乙酰谷酰胺	Na-Acetyl-L-glutamine	Ac-Gln-OH;	35305-74-9

 技术优势

- 用同位素内标验证, 提高物质定性定量准确性;
- 采用严格的质量控制体系来保证数据的可靠性。

 技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

 检测平台

UHPLC-QQQ-MS (AB Sciex QTRAP 6500+)

 项目周期

- 实验检测:25个工作日
- 数据分析:5个工作日

 应用方向

- 1、代谢性疾病(糖尿病、肥胖症、心血管疾病)的早期诊断及预测疾病发展的研究；
- 2、在生物化学、食品科学、临床医学、饲料科学、化工等领域的研究。

NO.	NameCN	Common Name	CAS
16	犬尿喹啉酸	Kynurenic acid	492-27-3
17	吲哚-3-丙酸	3-Indolepropionic acid	830-96-6
18	5-羟基吲哚乙酸	5-Hydroxyindoleacetic acid	54-16-0
19	L-色氨酸	L-Tryptophan	73-22-3
20	黄尿酸	Xanthurenic acid	59-00-7
21	3-吲哚乳酸	Indolelactic acid	7417-65-4
22	5-甲氧基吲哚乙酸	5-Methoxy-3-indoleacetic acid	3471-31-6
23	犬尿素/犬尿氨酸	Kynurenine	343-65-7
24	硫酸吲哚酚	Indoxylsulfate	487-94-5
25	N-乙酰-5-羟色胺	N-Acetyl-5-hydroxytryptamine	1210-83-9
26	5-羟基-L-色氨酸	L-5-Hydroxytryptophan	4350-09-8
27	3-羟基犬尿素	3-Hydroxykynurenine	2147-61-7
28	褪黑素	Melatonin	73-31-4
29	6-羟基褪黑激素	6-Hydroxymelatonin	2208-41-5
30	尿蓝母	Indican	487-60-5

技术优势

- 用同位素内标验证, 提高物质定性定量准确性；
- 采用严格的质量控制体系来保证数据的可靠性。

技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

检测平台

UHPLC-QQQ-MS（AB Sciex QTRAP 6500+）

项目周期

- 实验检测: 25个工作日
- 数据分析: 5个工作日

应用方向

- 1、代谢性疾病(肿瘤、炎症、心血管疾病)的早期诊断及预测疾病发展的研究；
- 2、在生物化学、食品科学、临床医学等领域的研究。

案例解析

蜜蜂肠道乳杆菌通过色氨酸代谢调节宿主学习和记忆行为

蜜蜂是高度社会化的昆虫, 具有丰富的行为库, 是神经生物学研究的多功能模型。它们的肠道微生物群包括有限数量的宿主限制细菌系统型, 这些系统型对蜜蜂的健康很重要。然而, 目前尚不清楚特定的肠道成员如何影响蜜蜂的行为。作者在野外条件下, 抗生素暴露扰乱了肠道群落并影响了蜜蜂的表型。使用实验室产生的知生蜜蜂, 表明正常的肠道微生物群是嗅觉学习和记忆能力所必需的。脑转录谱揭示了无微生物群蜜蜂和传统蜜蜂之间不同的脑基因表达模式。随后对血淋巴和肠道样本的代谢组学分析表明, 微生物群主要调节色氨酸代谢。宿主特异性乳杆菌菌株通过将色氨酸转化为吲哚衍生物来激活宿主芳香烃受体, 从而促进记忆行为。本次发现强调了特定肠道成员对蜜蜂神经过程的贡献, 从而为理解宿主-微生物相互作用提供了一个有希望的模型。

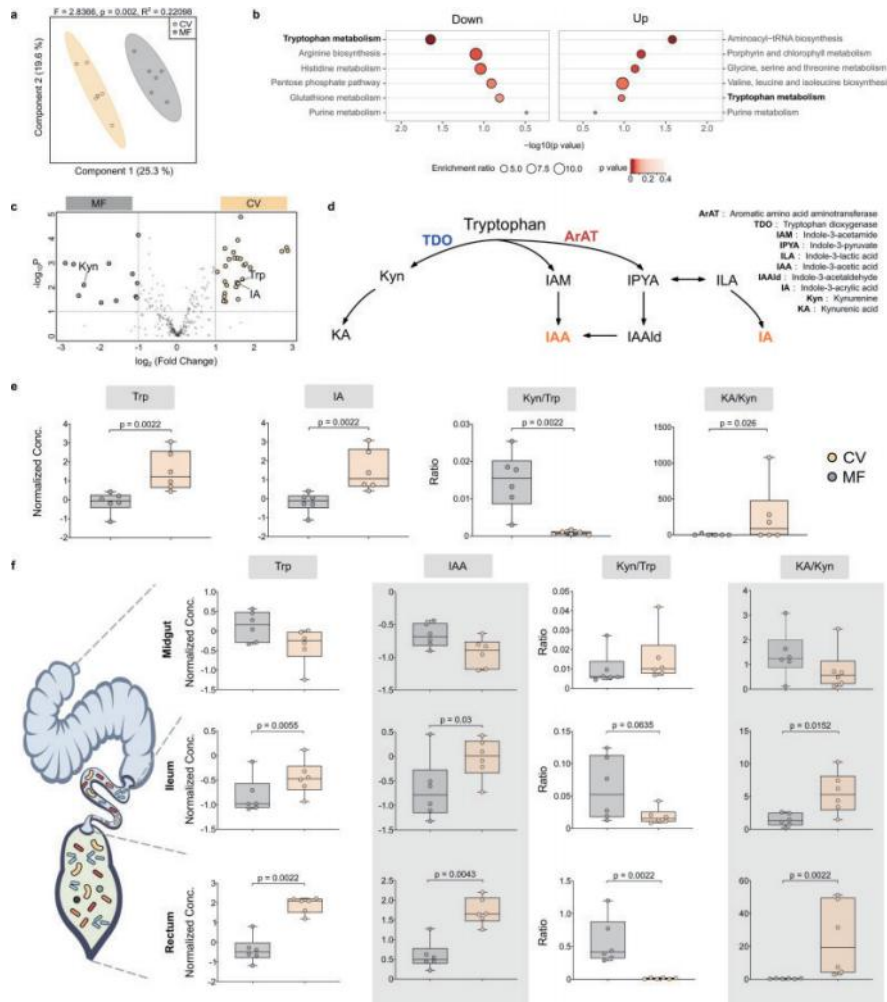


图3肠道和血淋巴中的色氨酸代谢途径受肠道微生物群的影响

参考文献

【1】Zhang Z, Mu X, Cao Q, Shi Y, Hu X, Zheng H. Honeybee gut *Lactobacillus* modulates host learning and memory behaviors via regulating tryptophan metabolism. *Nat Commun.* 2022 Apr 19;13(1):2037. doi: 10.1038/s41467-022-29760-0. PMID: 35440638; PMCID: PMC9018956.

🧬 有机酸靶向检测

有机酸是具有酸性的有机化合物;最常见的有机酸是羧酸,酸性源于羧基(-COOH)。羧基是羧酸的官能团,除甲酸(H—COOH)外,羧酸可看做是烃分子中的氢原子被羧基取代后的衍生物。水果蔬菜中固有的常见有机酸有柠檬酸、苹果酸、酒石酸、草酸、琥珀酸、乳酸及乙酸等。在生命活动中,许多有机酸直接参与生物化学反应,其中有许多有机酸起着非常重要的作用。有的具有抑菌、消炎抗病毒、抗突变、抗癌作用;有的能够增加冠状动脉血流,抑制脑组织内脂质过氧化物,软化血管,促进钙、铁的吸收;有的具有帮助胃液消化脂肪和蛋白质功能,有的则有预防疾病和促进新陈代谢作用,从而有益于人体健康。因此,有机酸的多少直接影响人们的健康。

NO.	Compounds	中文名称	分类	CAS号
1	cinnamic acid	肉桂酸	有机酸	621-82-9
2	maslinic acid	山楂酸	有机酸	4373-41-5
3	pantothenic acid	泛酸	有机酸	79-83-4
4	caffeic acid	咖啡酸	有机酸	331-39-5
5	ferulic acid	阿魏酸	有机酸	1135-24-6
6	benzoic acid	苯甲酸	有机酸	65-85-0
7	pyruvic acid	丙酮酸	有机酸	127-17-3
8	trans-aconitic acid	反式-乌头酸	有机酸	4023-65-8
9	homovanillic acid	高香草酸	有机酸	306-08-1
10	hippuric acid	马尿酸	有机酸	495-69-2
11	shikimic acid	莽草酸	有机酸	138-59-0
12	4-hydroxyphenylacetic acid	对羟基苯乙酸	有机酸	156-38-7
13	lactic acid	乳酸	有机酸	50-21-5
...	...	...	有机酸	...
54	succinic acid	琥珀酸	有机酸	110-15-6
55	adipic acid	己二酸	有机酸	124-04-9
56	oxoglutaric acid	α-酮戊二酸	有机酸	328-50-7
57	neochlorogenic acid	新绿原酸	有机酸	906-33-2
58	cryptochlorogenic acid	隐绿原酸	有机酸	905-99-7
59	fumaric acid	富马酸	有机酸	110-17-8
60	levulinic acid	乙酰丙酸	有机酸	123-76-2
61	cis-aconitic acid	顺式-乌头酸	有机酸	585-84-2
62	crtraconic acid	柠康酸	有机酸	498-23-7
63	salicylic acid	水杨酸	有机酸	69-72-7
64	L-malic acid	L-苹果酸	有机酸	97-67-6
65	tartaric acid	酒石酸	有机酸	147-71-7

🧬 技术优势

- 用同位素内标验证,提高物质定性定量准确性;
- 采用严格的质量控制体系来保证数据的可靠性。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

🧬 检测平台

UHPLC-QQQ-MS (AB Sciex QTRAP 6500+)

🧬 项目周期

- 实验检测:25个工作日
- 数据分析:5个工作日

🧬 应用方向

- 1、代谢性疾病(糖尿病、肥胖症、心血管疾病)的早期诊断及预测疾病发展的研究;
- 2、在生物化学、食品科学、临床医学、饲料科学、化工等领域的研究。

🧬 案例解析

🔍 | 代谢组和转录组联合分析揭示了荔枝果实酸度变化的分子机制

水果的味道一般分为酸和甜,主要与有机酸和可溶性糖的组成和浓度有关。其中,酸度是对水果品质和营养价值影响最大的性状。较高的酸含量往往会降低水果品质,而适度的酸含量可以增加水果的适口性。水果酸度主要是由果肉中有机酸的积累引起的,主要是苹果酸、柠檬酸、酒石酸和奎宁酸。果实细胞中有机酸的积累是一个复杂的现象,涉及多种相互关联的代谢途径和多个细胞器(细胞质、线粒体、液泡、过氧化物酶体等)的运输机制,并受多种因素控制。荔枝果实色泽红润,风味可口,属于含糖量较高的水果,深受喜食偏甜水果的消费者的喜爱。但是,荔枝的单一风味,已不能满足现代日益多样化的消费需求,也限制了荔枝产品的加工应用,因此了解荔枝果肉有机酸积累机制对优质果品的培育及加工具有重要的参考价值。

参考文献

【1】Jiang Y, Qi Y, Chen X, Yan Q, Chen J, Liu H, Shi F, Wen Y, Cai C, Ou L. Combined Metabolome and Transcriptome Analyses Unveil the Molecular Mechanisms of Fruit Acidity Variation in Litchi (Litchi chinensis Sonn.). International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(3):1871.

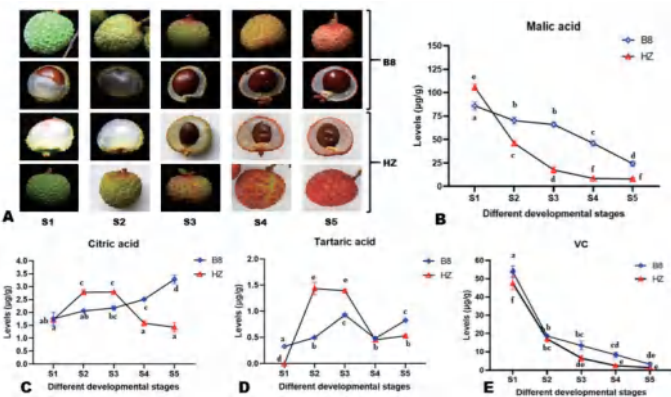


图1果实成熟过程中HZ和B8中苹果酸(B)、柠檬酸(C)、酒石酸(D)和维生素C (E)含量的动态变化概述

短链脂肪酸靶向检测

短链脂肪酸 (SCFAs), 主要包括乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸、戊酸、异戊酸, 是由微生物对未被消化的碳水化合物 (少数情况下是蛋白) 发酵产生, SCFAs逐渐作为调节饮食、肠道微生物和宿主的信号分子而被人熟知, 在肠道中, SCFAs对人肠道健康十分有益, 可以改善身体组成、葡萄糖稳态、血脂谱、降低体重和结肠癌险。SCFAs作为主要的能量底物也可以起到抗炎、抗癌作用。SCFAs会通过各种机制影响慢性疾病, 并在维持结肠上皮细胞代谢稳态方面起着重要作用, 可以保护结肠免于外部伤害并对结肠疾病有着潜在的积极影响。

NO.	名称	英文名	CAS号
1	乙酸	Acetic acid	64-19-7
2	丙酸	Propionic acid	79-09-4
3	丁酸	Butyric acid	107-92-6
4	异丁酸	Isobutyric acid	79-31-2
5	戊酸	Valeric acid	109-52-4
6	异戊酸	Isovaleric acid	503-74-2
7	己酸	Hexanoic acid	142-62-1
8	庚酸	Heptanoic acid	111-14-8
9	辛酸	Octanoic acid	124-07-2
10	癸酸	Decanoic acid	334-48-5
11	壬酸	Nonanoic acid	112-05-0

技术优势

- 采用同位素内标法定量, 定性定量结果更准;
- 专业的数据预处理, 差异化合物筛选和PCA模式识别。

技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

检测平台

GC-MS (Agilent 7890B-5977B)

项目周期

- 实验检测: 25-30个工作日
- 数据分析: 15个工作日

应用方向

- 1、药物或保健品的开发研究;
- 2、疾病的早期诊断标志物发现研究。

案例解析

短链脂肪酸 (SCFA) 抑制淋巴瘤发生机制研究

微生物群诱导的肿瘤发生已在胃肠道实体瘤中得到充分证实, 但在血液系统恶性肿瘤中很少发现。为了确定肠道微生物群在淋巴瘤进展中的作用, 作者对人原发性胃肠道B细胞淋巴瘤进行了宏基因组测序。确定了肠道淋巴瘤的独特微生物群特征, 共生微生物显著减少, 特别是真杆菌属和产生丁酸盐的直肠真杆菌。将肠淋巴瘤患者的直肠埃氏杆菌缺陷微生物群转移到小鼠中引起炎症和肿瘤坏死因子 (TNF) 的产生。相反, 直肠杆菌治疗降低了致敏Eμ-Myc小鼠的TNF水平和淋巴瘤的发病率。此外, 来自淋巴瘤患者和小鼠常驻微生物群的脂多糖与TNF信号协同作用, 并通过MyD88依赖性TLR4信号传导增强NF-κB途径, 在增强的肠道B细胞存活和增殖中合并。这些发现揭示了炎症相关淋巴瘤发生的机制以及针对肠道微生物群治疗靶向的潜在临床原理。

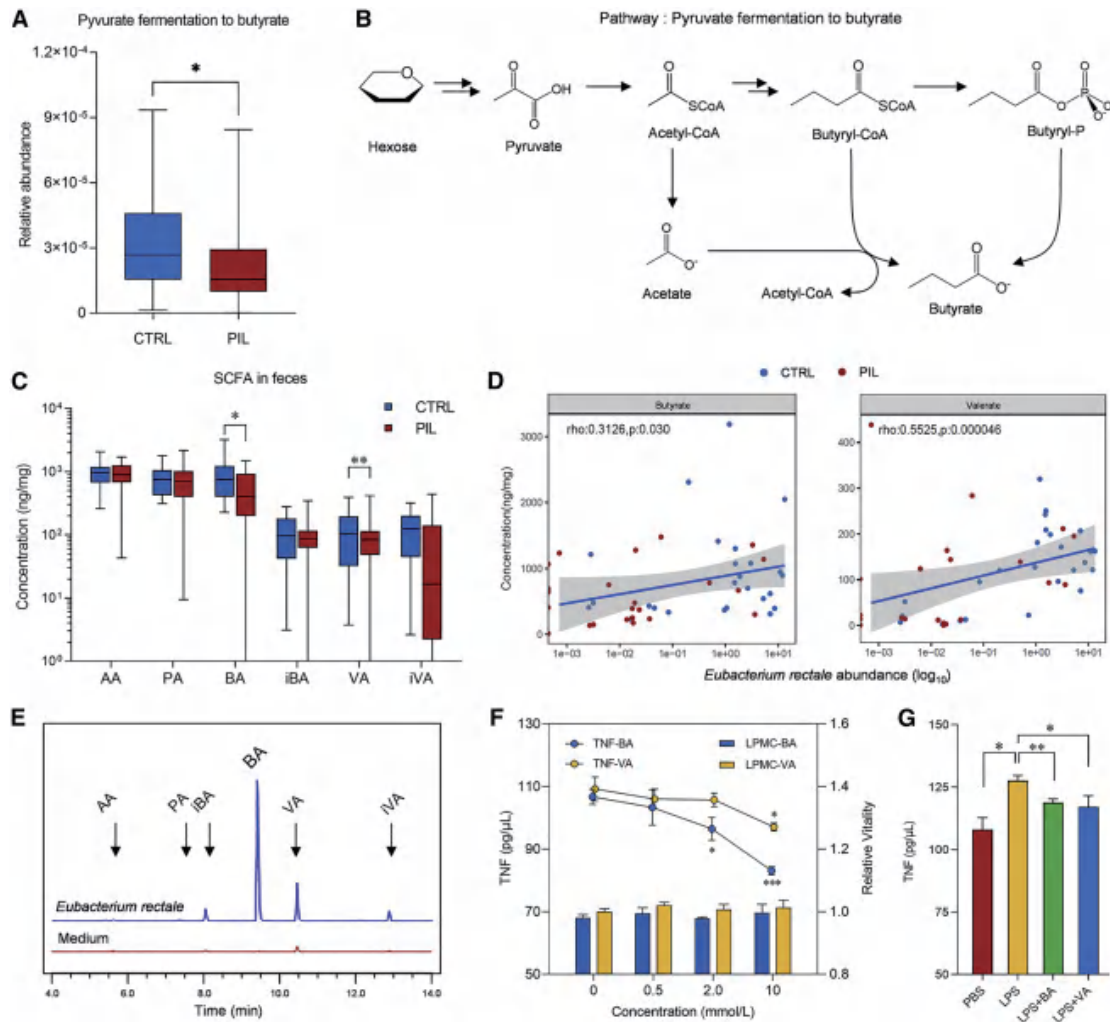


图2 PIL患者的粪便SCFA耗竭与直肠真杆菌缺乏有关

参考文献

【1】Lu H, Xu X, Fu D, Gu Y, Fan R, Yi H, He X, Wang C, Ouyang B, Zhao P, Wang L, Xu P, Cheng S, Wang Z, Zou D, Han L, Zhao W. Butyrate-producing *Eubacterium rectale* suppresses lymphomagenesis by alleviating the TNF-induced TLR4/MyD88/NF-κB axis. *Cell Host Microbe*. 2022 Aug 10;30(8):1139-1150.e7. doi: 10.1016/j.chom.2022.07.003. PMID: 35952646.

游离脂肪酸靶向检测

游离脂肪酸 (FFA) 即非酯化脂肪酸，主要来源于脂蛋白和脂肪组织内甘油三酯 (TG) 的降解。脂肪细胞内的TG在各种脂肪酶作用下被水解为FFA和甘油，被机体各组织利用。有研究表明游离脂肪酸与心血管疾病、肝脏疾病、二型糖尿病有密切联系，正常人体组织对FFA的利用受胰岛素和胰高血糖素等激素的调控。

NO.	简	名称	英文名	CAS号
1	C8:0	辛酸	Octanoic Acid	124-07-2
2	C10:0	癸酸	Decanoic Acid	334-48-5
3	C11:0	十一烷酸	Undecanoic Acid	112-37-8
4	C12:0	十二烷酸(月桂酸)	Lauric Acid	143-07-7
5	C13:0	十三烷酸	Tridecylic Acid	638-53-9
6	C14:0	肉豆蔻酸	Myristic Acid	544-63-8
7	C14:1	顺式-9-肉豆蔻油酸	cis-9-Myristoleic Acid	544-64-9
8	C14:1	反式-9-肉豆蔻油酸	Trans-9-Tetradecenoic acid	50286-30-1
9	C15:0	十五烷酸	Pentadecanoic Acid	1002-84-2
10	C15:1	顺式-10-十五碳烯酸	cis-10-Pentadecenoic Acid	84743-29-3
11	C15:1	反式-10-十五碳烯酸	trans-10-pentadecenoic acid	321744-58-5
12	C16:0	棕榈酸	Palmitic Acid	57-10-3
13	C16:1	顺式-9-棕榈油酸	cis-9-Palmitoleic Acid	373-49-9
14	C16:1	反式-9-棕榈油酸	tran-9-Palmitelaidic acid	10030-74-7
15	C17:0	十七烷酸	Heptadecanoic Acid	506-12-7
...	...	...	...	...

技术优势

- 采用同位素内标法定量, 定性定量结果更准；
- 专业的数据预处理, 差异化合物筛选和PCA模式识别。

技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

检测平台

GC-MS（Agilent 7890B-5977B）

项目周期

- 实验检测:40个工作日
- 数据分析:5个工作日

应用方向

- 1、生物样本中复杂代谢产物的检测；
- 2、寻找疾病的生物标志物；
- 3、标志物的验证和绝对定量研究；
- 4、研究代谢通路机制。

案例解析

肠-肝轴的纵向多组学分析揭示了丙型肝炎感染和肝硬化的代谢失调

肠道和肝脏通过门静脉连接, 包括肠道微生物组, 被称为肠-肝轴。丙型肝炎病毒 (HCV) 可感染肝脏并引起纤维化伴慢性感染。HCV与肠道微生物组改变有关, 然而, 这些变化如何影响肠肝轴的新陈代谢, 以及它如何随疾病的严重程度和时间而变化尚不清楚。在这里, 作者使用门静脉和外周血、粪便和肝组织的多组学分析来表征HCV患者的肠-肝轴在持续病毒学反应之前 (n=29) 和之后 (n=23) 的6个月 (即未检测到病毒) 的纤维化严重程度梯度的肠-肝轴。脂肪酸是HCV中肝脏, 门静脉和肠道微生物组的主要代谢物, 特别是在肝硬化患者中。肝脏过氧化物酶体和线粒体对脂肪酸的降解减少, 同时通过门静脉流入肝脏的游离脂肪酸 (FFA) 增加。微生物脂肪酸合成和门静脉FFA均与肝纤维化增强有关。拟杆菌介导的肠聚糖分解与门聚糖产物有关, 而门聚糖产物又与丙型肝炎病毒门脉炎症增强有关。两个时间点的患者样本配对比较表明, 肝脏代谢, 尤其是过氧化物酶体中的代谢, 在肝硬化中持续失调。持续的病毒学反应与史密斯甲肝杆菌的潜在有益作用有关, 这与肝病严重程度标志物相关。这些结果加深了大家对HCV和非HCV肝病病因中肠肝轴的理解, 并为未来的治疗奠定了基础。

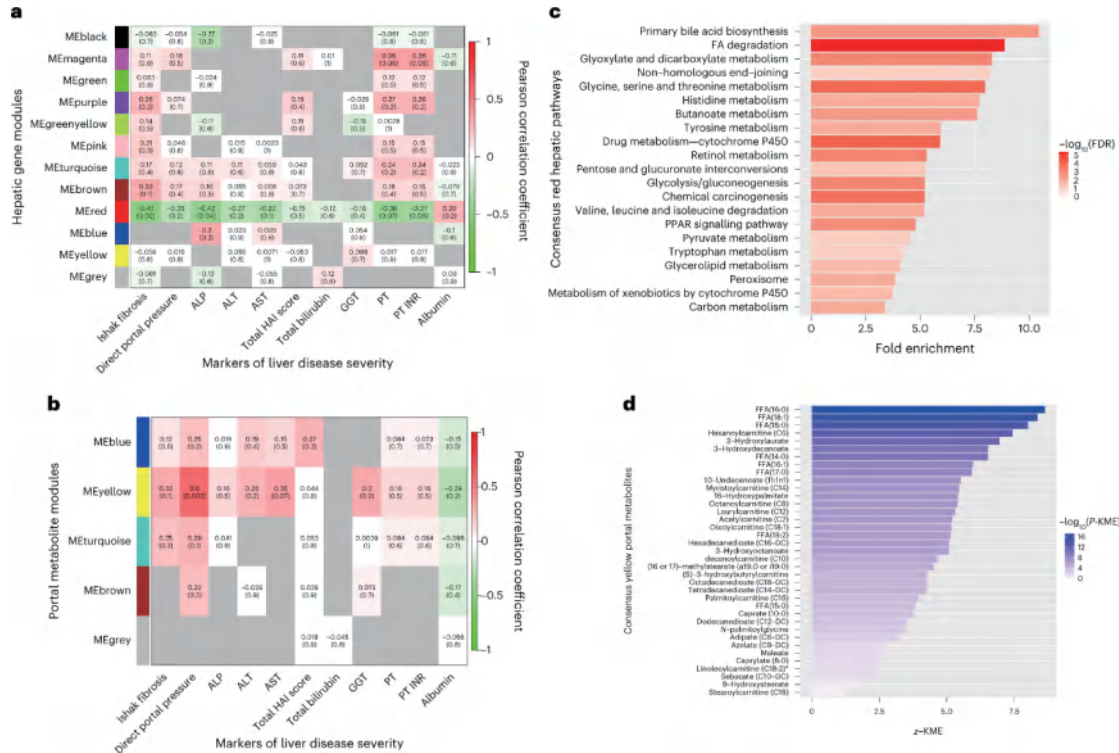


图3肝脏纤维化与肝FA代谢降低有关

参考文献

[1] Ali RO, Quinn GM, Umarova R, Haddad JA, Zhang GY, Townsend EC, Scheuing L, Hill KL, Gewirtz M, Rampertaap S, Rosenzweig SD, Remaley AT, Han JM, Periwal V, Cai H, Walter PJ, Koh C, Levy EB, Kleiner DE, Etzion O, Heller T. Longitudinal multi-omics analyses of the gut-liver axis reveals metabolic dysregulation in hepatitis C infection and cirrhosis. Nat Microbiol. 2023 Jan;8(1):12-27. doi: 10.1038/s41564-022-01273-y. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36522461.

🧬 中心碳代谢靶向检测

中心碳代谢 (CCM) 传统意义上包括糖酵解途径 (EMP)、磷酸戊糖途径 (PPP) 以及三羧酸循环途径 (TCA)。中心碳代谢是生物体所需能量的主要来源,并为体内其他代谢提供前体物质,且CCM中关键酶的酶活及蛋白表达水平具有遗传分辨性,类似于表型,可用于大致的种属分辨。鉴于CCM在所有生命体中的重要作用,研究其代谢物的表达具有重要的意义。液质联用方法 (LC-QQQ-MS) 可以靶向检测样本中心碳代谢通路中各物质的含量,通过数据分析以确定物质间的变化关系。

NO.	名称	英文名	CAS No.
1	邻氨基苯甲酸	2-Aminobenzoic acid	118-92-3
2	α-酮己二酸	Oxoadipic acid	3184-35-8
3	α-酮戊二酸	Oxoglutaric acid	328-50-7
4	α-酮丁酸	2-Ketobutyric acid	600-18-0
5	对羟基苯丙酮酸	4-Hydroxyphenylpyruvic acid	156-39-8
6	6-磷酸葡萄糖酸	6-Phosphogluconic acid	921-62-0
7	腺苷 5'-二磷酸	Adenosine diphosphate	58-64-0
8	腺苷 5'-三磷酸	Adenosine triphosphate	56-65-5
9	α-酮异戊酸	alpha-Ketoisovaleric acid	759-05-7
10	腺苷-3',5'-环单磷酸	Cyclic 3',5'-AMP	60-92-4
11	柠檬酸	citric acid	77-92-9
12	磺基丙氨酸	Cysteic acid	498-40-8
13	D-果糖-6-磷酸	Fructose 6-phosphate	643-13-0
14	黄素腺嘌呤二核苷酸	flavine-adenine dinucleotide	146-14-5
15	果糖-1,6-二磷酸	Fructose 1,6-bisphosphate	34693-15-7
16	富马酸/反丁烯二酸	Fumaric acid	110-17-8
17	D-葡萄糖-1-磷酸	Glucose 1-phosphate	59-56-3
18	sn-甘油-3-磷酸	Glycerol 3-phosphate	57-03-4
19	葡萄糖-6-磷酸	Glucose 6-phosphate	56-73-5
20	葡萄糖酸	Gluconic acid	526-95-4
21	半乳糖醛酸	Galacturonic acid	14982-50-4
22	甘油酸	Glyceric acid	473-81-4
23	鸟苷 5'-二磷酸	Guanosine diphosphate	146-91-8
24	乙醛酸	Glyoxylic acid	298-12-4
25	D-葡糖醛酸	D-Glucuronic acid	6556-12-3
...			...

🧬 技术优势

- 定性定量准, 构建物质标准曲线, 提供物质的绝对含量;
- 技术成熟稳定、分辨率高、选择性好, 样本前处理经验丰富;
- 专业的数据分析团队。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

🧬 应用方向

- 1、动植物生理功能研究;
- 2、临床疾病病理机制的研究, 早期诊断;
- 3、微生物功能研究。

🧬 检测平台

UHPLC-QQQ-MS (AB Sciex QTRAP 6500+)

🧬 项目周期

- 实验检测: 40个工作日
- 数据分析: 5个工作日

🧬 案例解析

🔍 | 重症COVID-19患者中的中性粒细胞代谢组学揭示GAPDH是中性粒细胞胞外诱捕网形成的抑制因子

重症COVID-19患者的特征是包括中性粒细胞在内的先天免疫细胞的数量增加和功能变化。然而,目前尚不清楚COVID-19患者的免疫细胞代谢组如何变化。为了解决这些问题,作者分析了重度或轻度COVID-19患者和健康对照的中性粒细胞代谢组。发现中性粒细胞代谢的广泛失调伴随着疾病进展,包括氨基酸、氧化还原和中心碳代谢。重症COVID-19患者中性粒细胞的代谢变化与糖酵解酶GAPDH活性降低一致。抑制GAPDH阻断糖酵解,促进磷酸戊糖途径活性,但钝化中性粒细胞呼吸爆发。GAPDH的抑制足以引起中性粒细胞胞外诱捕网 (NET) 的形成,需要中性粒细胞弹性蛋白酶活性。GAPDH抑制增加了中性粒细胞pH值,阻断这种增加可防止细胞死亡和NET形成。这些发现表明,重症COVID-19中的中性粒细胞代谢异常,可能导致其功能障碍。作者的研究表明,NET形成是许多炎症性疾病的致病特征,通过由GAPDH控制的细胞内在机制在中性粒细胞中被积极抑制。

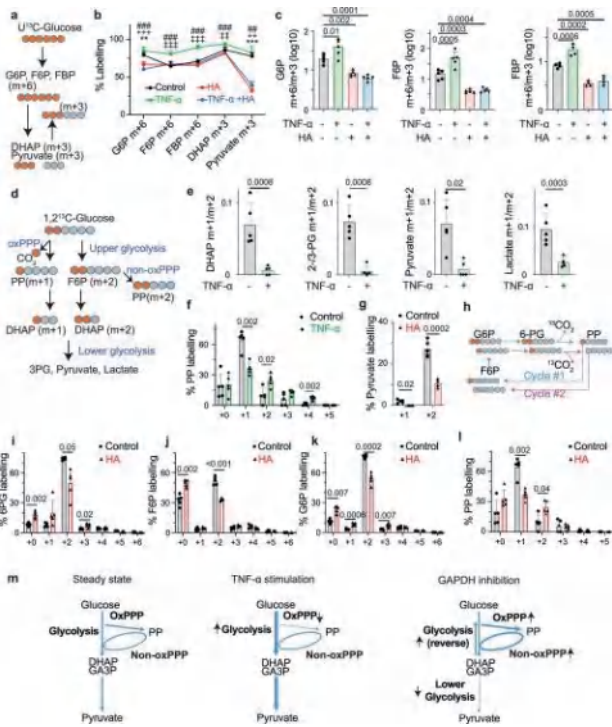


图3 GAPDH抑制或TNF-α刺激影响中性粒细胞糖酵解和磷酸戊糖途径

Q

缺氧应激对中心碳代谢稳态的调节机制

玉米 (*Zea mays* L.) 的根系生长受位于根顶端分生组织的静止中心 (QC) 干细胞的活性调节。在这里, 尽管在正常氧张力下高度缺氧, 但QC干细胞容易受到缺氧应激的影响, 这会导致它们降解, 随后抑制根系生长。在低氧下, QC干细胞的淀粉和可溶性糖耗尽, 并表现出对糖酵解发酵的依赖性, 通过降低几种酶 (包括丙酮酸脱氢酶 (PDH)) 的活性来损害TCA循环。这一发现表明, 从芽中输送的碳水化合物可能不足以满足应激期间QC干细胞的代谢需求。在QC中未观察到成熟根细胞缺氧反应的一些代谢变化特征。尽管ADH活性增加, 但低氧反应基因, 如丙酮酸脱羧酶 (PDC) 和乙醇脱氢酶 (ADH) 未响应缺氧而被激活。磷酸烯醇丙酮酸 (PEP) 的增加而琥珀酸稳态水平几乎没有变化也是对低氧张力的非典型反应。植物红蛋白1 (ZmPgb1.1) 的过表达在应激期间保留了QC干细胞的功能。QC干细胞保存的基础是围绕TCA循环的激活和碳水化合物储存产物的保留为中心的广泛代谢重构, 表明在营养运输可能受到限制的条件下, 更有效的能量生产和对碳水化合物的需求减少。总体而言, 这项研究概述了缺氧期间植物干细胞中发生的代谢反应。

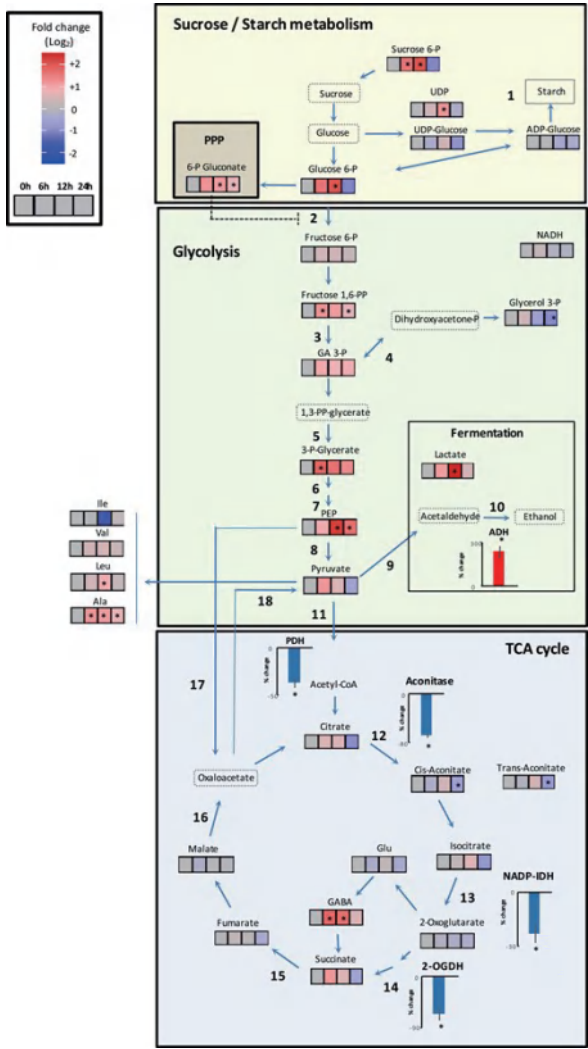


图3 QC在缺氧应激下不同时间代谢物的相对丰度

参考文献

[1]Li Y, Hook JS, Ding Q, Xiao X, Chung SS, Mettlen M, Xu L, Moreland JG, Agathocleous M. Neutrophil metabolomics in severe COVID-19 reveal GAPDH as a suppressor of neutrophil extracellular trap formation. Nat Commun. 2023 May 5;14(1):2610. doi: 10.1038/s41467-023-37567-w. PMID: 37147288; PMCID: PMC10162006.

[2]Mira MM, Hill RD, Hilo A, Lange MR, Robertson S, Igamberdiev AU, Wilkins O, Rolletschek H, Stasolla C. Plant stem cells under low oxygen: metabolic rewiring by phytoglobin underlies stem cell functionality. Plant Physiol. 2023 Jun 13:kiad344. doi: 10.1093/plphys/kiad344. Epub ahead of print. PMID: 37311198.

神经递质靶向检测

神经递质 (Neurotransmitter) 是一类在神经元的化学突触传递过程中, 由突触前膜释放, 并向突触后膜起信息传递作用的特殊化学物质。神经递质从突触中的突触小泡释放到突触间隙中, 在突触间隙被靶细胞上的神经递质受体接收。神经递质按结构主要分为生物原胺类、肽类、氨基酸类和其它类。生物原胺类神经递质是最先发现的一类, 包括: 肾上腺素 (E)、多巴胺 (DA)、5-羟色胺等。肽类神经递质包括: 生成抑素、P物质、胆囊收缩素等。氨基酸类神经递质包括: 谷氨酸、甘氨酸、组胺等。其它神经递质包括: 花生酸碱、核苷酸类、σ受体等。

神经递质及其代谢产物广泛分布于中枢和外周神经系统, 在维持各项生命活动中起着非常重要的作用。已经证实神经递质的失调或紊乱和多种神经疾病密切相关, 如帕金森疾病 (Parkinson's disease, PD)、焦虑、精神分裂、抑郁和阿尔兹海默病 (Alzheimer's disease, AD) 等。因此, 靶向检测及分析神经递质类物质, 对揭示神经系统类疾病的发病机制和诊断治疗有重要的研究意义。

NO.	名称	英文名	CAS No.
1	γ-氨基丁酸	4-Aminobutyric acid	56-12-2
2	组胺	Histamine	51-45-6
3	酪胺	Tyramine	51-67-2
4	L-谷氨酰胺	L-glutamine	56-85-9
5	L-谷氨酸	L-glutamic acid	56-86-0
6	多巴胺	Dopamine	51-61-6
7	L-组氨酸	L-histidine	71-00-1
8	色胺	Tryptamine	61-54-1
9	3,4-二羟基苯乙酸	3,4-Dihydroxyphenylacetic acid	102-32-9
10	去甲肾上腺素	Norepinephrine	51-41-2
11	5-羟色胺	Serotonin	153-98-0
12	L-酪氨酸	L-tyrosine	60-18-4
13	肾上腺素	DL-adrenaline	329-63-5
14	5-羟吲哚乙酸	5-Hydroxyindole-3-acetic acid	54-16-0
15	左旋多巴	L-Dopa	59-92-7
16	L-色氨酸	L-tryptophan	73-22-3
17	L-犬尿氨酸	L-Kynurenine	2922-83-0
18	5-羟基色氨酸	L-5-hydroxytryptophan	4350-09-8
19	高香草酸	Homovanillic acid	306-08-1
20	香草扁桃酸	Vanillylmandelic Acid	55-10-7
21	褪黑素	Melatonin	73-31-4
22	乙酰胆碱	Acetylcholine	60-31-1

NO.	名称	英文名	CAS No.
23	L-精氨酸	L-Arginine	74-79-3
24	L-苯丙氨酸	Phenylalanine	63-91-2
25	L-甲硫氨酸	Methionine	63-68-3
...	...	...	...

🧬 技术优势

- 采用高速采集速率质谱平台, 同位素内标验证, 可同时绝对定量多种神经递质类物质;
- 专业服务:完善的售后服务, 支持到数据发表。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

🧬 检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

🧬 项目周期

- 实验检测:25-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

🧬 应用方向

- 1、组织细胞等样本中神经递质类物质鉴定；
- 2、神经系统类疾病的发病机制和早期诊断。

🧬 案例解析

🔍 蜜蜂肠道乳杆菌通过色氨酸代谢调节宿主学习和记忆行为

肠道微生物群在调节宿主发育和生理(包括代谢和免疫功能)方面发挥着重要作用。最近研究表明共生微生物对人类和几种动物系统的中枢神经系统(CNS)和行为过程的影响。微生物可以通过多种途径影响宿主大脑,如免疫调节,以及通过微生物代谢产物调节肠脑轴。尽管尚不清楚某些肠道细菌产生的神经递质(如GABA、血清素、多巴胺)是否能到达大脑,但考虑到血脑屏障的存在,肠道微生物群可以间接影响大脑生理。表现出高度社会性和专门肠道群落的模型将是完全理解肠道微生物群和宿主社会行为之间关系的理想选择。蜜蜂是一种群居昆虫,具有独特的行为结构,其特征是复杂的互动行为。蜜蜂被广泛用作感知、认知和社会行为的模型。在野外条件下,抗生素暴露扰乱了肠道群落并影响了蜜蜂的表型。使用实验室产生的知生蜜蜂,表明正常的肠道微生物群是嗅觉学习和记忆能力所必需的。脑转录谱揭示了无微生物群蜜蜂和传统蜜蜂之间不同的脑基因表达模式。随后对血淋巴和肠道样本的代谢组学分析表明,微生物群主要调节色氨酸代谢。宿主特异性乳杆菌菌株通过将色氨酸转化为吲哚衍生物来激活宿主芳香烃受体,从而促进记忆行为。本次发现强调了特定肠道成员对蜜蜂神经过程的贡献,从而为理解宿主-微生物相互作用提供了一个有希望的模型。

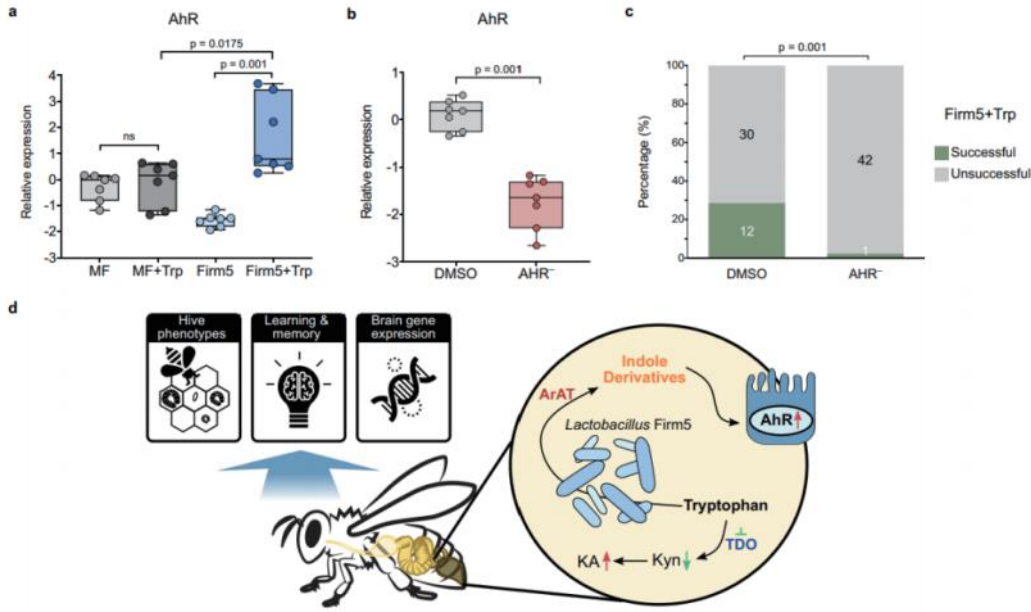


图5乳杆菌以AhR依赖性方式促进学习和记忆行为

参考文献

【1】Zhang Z, Mu X, Cao Q, Shi Y, Hu X, Zheng H. Honeybee gut Lactobacillus modulates host learning and memory behaviors via regulating tryptophan metabolism. Nat Commun. 2022 Apr 19;13(1):2037. doi: 10.1038/s41467-022-29760-0. PMID: 35440638; PMCID: PMC9018956.

🧬 胆汁酸靶向检测

胆汁酸 (Bile acid) 是胆固醇在体内的一类代谢产物,通过胆汁酸的肠肝循环,机体可有效利用肝脏合成有限的胆汁酸。胆汁酸具有重要的生理功能,包括产生胆汁、乳化脂肪、防止胆结石等。肝胆疾病会引起胆汁酸的肝肠循环障碍,是血清胆汁酸异常的主要因素,而血清胆汁酸谱的变化亦会影响肝脏对胆汁酸合成和分泌。胆汁酸不仅调控自身的体内水平,还通过多种胞膜在机体的糖代谢、能量代谢、脂质代谢中具有重要的调节作用。胆汁酸的研究在探索胆汁酸代谢、调节及相关疾病的鉴别诊断、治疗及预后等方面均有重要的价值。

NO.	名称	英文名	CAS号	类别
1	胆酸	Cholic acid (CA)	81-25-4	初级胆汁酸/游离型
2	鹅脱氧胆酸	Chenodeoxycholic acid (CDCA)	474-25-9	初级胆汁酸/游离型
3	胆酸	Glycocholic acid (GCA)	475-31-0	初级胆汁酸/结合型
4	甘氨鹅脱氧胆酸	Glychenodeoxycholic acid (GCDCA)	16564-43-5	初级胆汁酸/结合型
5	牛磺胆酸	Taurocholic acid (TCA)	81-24-3	初级胆汁酸/结合型
6	牛磺鹅脱氧胆酸	Taurochenodeoxycholic acid (TCDCA)	516-35-8	初级胆汁酸/结合型
7	甘氨熊脱氧胆酸	Glycoursodeoxycholic acid (GUDCA)	64480-66-6	次级胆汁酸/结合型
8	脱氧胆酸	Deoxycholic acid (DCA)	83-44-3	次级胆汁酸/游离型
9	熊脱氧胆酸	Ursodeoxycholic acid (UDCA)	128-13-2	次级胆汁酸/游离型
10	石胆酸	Lithocholic acid (LCA)	434-13-9	次级胆汁酸/游离型
11	甘氨石胆酸	Glycolithocholic acid (GLCA)	24404-83-9	次级胆汁酸/结合型
12	甘氨脱氧胆酸	Glycodeoxycholic acid (GDCA)	16409-34-0	次级胆汁酸/结合型
13	牛磺石胆酸	Taurolithocholic acid (TLCA)	6042-32-6	次级胆汁酸/结合型
14	牛磺熊脱氧胆酸	Tauroursodeoxycholic acid (TUDCA)	14605-22-2	次级胆汁酸/结合型
15	牛磺脱氧胆酸	Taurodeoxycholic acid (TDCA)	1180-95-6	次级胆汁酸/结合型
...	...	...	...	...

🧬 技术优势

- 采用同位素内标验证,提高定性定量准确性;
- 严格的质量控制体系保证数据结果的可靠性。

🧬 技术参数

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample

🧬 检测平台

AB Sciex QTRAP® 6500+

🧬 项目周期

- 实验检测:25-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

🧬 应用方向

- 1、胆汁酸代谢研究；
- 2、肝胆疾病发病机理研究；
- 3、临床诊断、疗效判断的指标发掘；
- 4、饲喂条件与肠道菌群调节关系；
- 5、肠-肝轴功能调节。

🧬 案例解析

🔍 | 莨菪胆酸通过调节肠肝轴缓解非酒精性脂肪肝疾病

非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 被认为是一种影响全球约四分之一人口的大流行。最近,宿主-肠道微生物群代谢相互作用已成为与NAFLD发展有关的独特机制途径。本研究发现一组肠道微生物群修饰的胆汁酸 (BAs), 脱氧胆酸 (HDCA) 与NAFLD的存在和严重程度呈负相关。HDCA治疗已被证明可以通过抑制肠道法尼类X受体 (FXR) 和上调肝脏CYP7B1来缓解多种小鼠模型中的NAFLD。此外,HDCA显著增加了益生菌物种的丰度,例如双拟杆菌,其通过脂肪酸-肝过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 信号传导增强脂质分解代谢,进而上调肝脏FXR。这些发现表明HDCA具有治疗NAFLD的治疗潜力,具有同时激活肝脏CYP7B1和PPAR α 的独特机制。

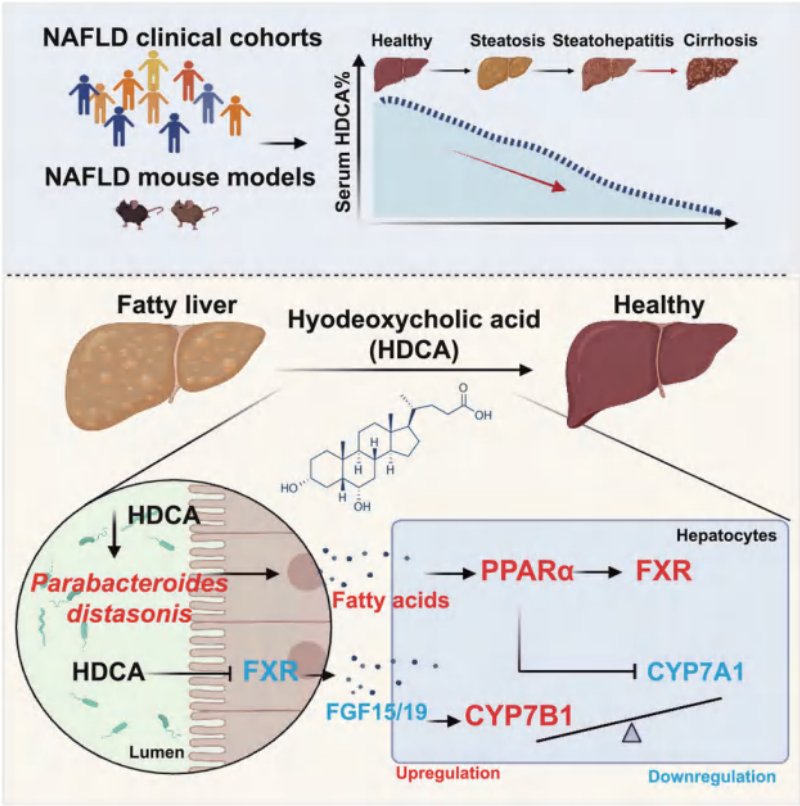


图7 HDCA改善肝脂肪变性的分子机制

参考文献

【1】Kuang J, Wang J, Li Y, Li M, Zhao M, Ge K, Zheng D, Cheung KCP, Liao B, Wang S, Chen T, Zhang Y, Wang C, Ji G, Chen P, Zhou H, Xie C, Zhao A, Jia W, Zheng X, Jia W. Hydoxycholic acid alleviates non-alcoholic fatty liver disease through modulating the gut-liver axis. Cell Metab. 2023 Aug 9;S1550-4131(23)00270-X. doi: 10.1016/j.cmet.2023.07.011. Epub ahead of print. PMID: 37591244.

植物激素靶向检测

植物激素 (Plant hormones) 又称为内源激素或天然激素, 是植物体内合成的一系列痕量有机化合物, 在极低浓度下就有明显生理效应, 在植物生命活动的整个过程中起调控作用。

NO.	名称	英文名	简称	分类	分类	CAS No.
1	吲哚-3-乙酸	Indole-3-acetic acid	IAA	Auxin	生长素类	87-51-4
2	吲哚-丁酸	3-Indolebutyric acid	IBA	Auxin	生长素类	133-32-4
3	吲哚-3-乙酸甲酯	Methyl indole-3-acetate	ME-IAA	Auxin	生长素类	1912-33-0
4	吲哚-3-甲醛	Indole-3-carboxaldehyde	ICA	Auxin	生长素类	487-89-8
5	(E)3-吲哚丙烯酸	trans-Indole-3-acrylic Acid	IAA	Auxin	生长素类	29953-71-7
6	3-吲哚丙酸	3-Indole propionic acid	IAA	Auxin	生长素类	830-96-6
7	异戊烯基腺嘌呤	N6-Isopentenyladenine	IP	CK	细胞分裂素类	2365-40-4
8	异戊烯基腺苷	Isopentenyl adenosine	IPA	CK	细胞分裂素类	7724-76-7
9	反式玉米素核苷	trans-Zeatin-riboside	tZR	CK	细胞分裂素类	6025-53-2
10	反式玉米素	trans-Zeatin	tZ	CK	细胞分裂素类	1637-39-4
11	顺式玉米素	Cis-Zeatin	cZ	CK	细胞分裂素类	32771-64-5
12	二氢玉米素	Dihydrozeatin	Dh-Z	CK	细胞分裂素类	14894-18-9
13	激动素	Kinetin	K	CK	细胞分裂素类	525-79-1
14	去氧氟尿苷	Doxifluridine	Dx	CK	细胞分裂素类	3094-09-5
15	水杨酸甲酯	Methylsalicylate	MESA	SA	水杨酸类	119-36-8
16	水杨酸	Salicylic acid	SA	SA	水杨酸类	69-72-7
17	茉莉酸甲酯	Methyl jasmonate	MeJA	JA	茉莉酸类	39924-52-2
18	二氢茉莉酸	Dihydrojasmonic acid	H2JA	JA	茉莉酸类	3572-64-3
19	(±)-茉莉酸	(±)-Jasmonic acid	JA	JA	茉莉酸类	77026-92-7
20	脱落酸	Abscisic acid	ABA	ABA	脱落酸	21293-29-8
21	赤霉素 A1	Gibberellin A1	GA1	GA	赤霉素类	545-97-1
22	赤霉素 A3	Gibberellin A3	GA3	GA	赤霉素类	77-06-5
23	赤霉素 A4	Gibberellin A4	GA4	GA	赤霉素类	468-44-0
24	赤霉素 A7	Gibberellin A7	GA7	GA	赤霉素类	510-75-8
25	1-氨基-环丙烷羧酸	1-Aminocyclopropanecarboxylic acid	ACC	ETH合成相关	乙烯合成相关	22059-21-8
26	独脚金内酯	strigolactone	SL	SL	独脚金内酯	
27	油菜素内酯	Brassinolide	BL	BR	油菜素内酯类	72962-43-7
28	褪黑素	Melatonine	MT	MT	新型激素	73-31-4

技术优势

- 特异性:研发植物激素特异的前处理方法和优化的色谱质谱检测条件, 大大提高检测的准确性;
- 灵敏度高:高灵敏的质谱系统, 灵敏度可达pg级, 部分物质灵敏度可达fg级, 实现对低含量的植物激素准确定量。

技术参数

液氮速冻,-80℃ 保存, 干冰寄送

样本类型	样本量
植物组织	200mg-4g/sample

检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

项目周期

- 实验检测:30个工作日
- 数据分析:5个工作日

应用方向

- 1、植物生长发育研究;
- 2、作物生物胁迫抗逆研究;
- 3、作物非生物胁迫研究;
- 4、农作物农艺性状研究。

案例解析

转录组+代谢组解析烟草在复杂环境下的生长/防御平衡机制

为了研究植物在应对食草动物时生长/防御平衡的代谢重构, 作者通过rna干扰(RNAi)在烟草中共同抑制了NaMYC2a/b, 并与竞争者和移动食草动物模拟了真实的温室环境。NaMYC2a/b具有正常的植物激素反应, 在草食动物减少的环境中具有较高的生长和适应性, 但在高草食动物负荷的环境中, 由于特殊代谢产物的减少而被破坏。在竞争对手和移动食草动物的设置中, irMYC2a/b植物在单基因型设置中比空载体(EV)有更低的适应度, 但在混合基因型设置中增加了适应度。代谢、抗性和生长性状的相关分析揭示了初级和特殊代谢的大多数部门的预期防御/生长关联。值得注意的例外是在单基因型和混合基因型设置之间存在差异的一些HGLDTGs和酚酰胺, 这与我们对代谢物功能三分法模糊的预期一致。MYC2转录因子介导初级和特殊代谢部门的重新配置, 使植物能够优化其在复杂环境中的适应能力。

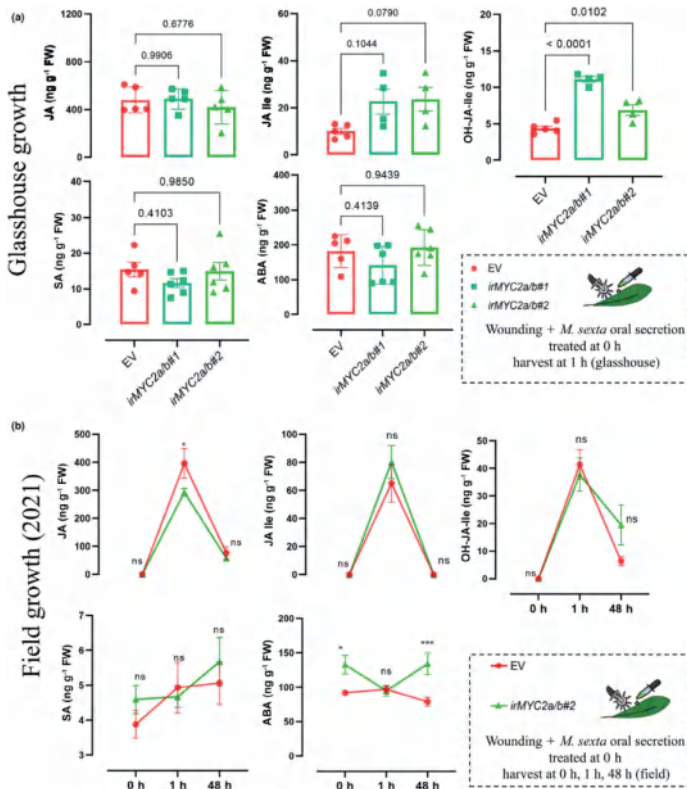


图2口腔分泌(OS)诱导的温室植物(a)和大田植物(b)叶片激素浓度

参考文献

【1】Yang C, Bai Y, Halitschke R, Gase K, Baldwin G, Baldwin IT. Exploring the metabolic basis of growth/defense trade-offs in complex environments with *Nicotiana attenuata* plants cosilenced in NaMYC2a/b expression. *New Phytol.* 2023 Apr;238(1):349-366. doi: 10.1111/nph.18732. Epub 2023 Feb 7. PMID: 36636784.

🧬 黄酮靶向检测

黄酮及类黄酮代谢物是一类广泛存在于植物中的次生代谢物，在植物的生长调控起到多种重要作用，例如在植物的抗菌抗逆机制中起到维持渗透压，抗氧化性，清除自由基等作用。同时，黄酮类物质在临床上也已经被证明具有抗癌活性，抗氧化性以及抗炎症等作用。因此，黄酮类物质含量也作为衡量许多药用植物中有效成分活性的重要性指标。

黄酮靶向代谢组学针对目前研究中最常见的200+种黄酮构建了靶向数据库，能够一次性精准定位关注代谢物的含量差异，为研究植物各种调控机制提供新的方向。

NO.	化合物名称	Cpd Name	结构二级分类	Class 2	CAS
1	山姜素	Alpinetin	单酚类	Monophenols	36052-37-6
2	芹甙元-7-葡萄糖苷	Apigenin 7-glucoside	二氢黄酮	Flavonones	578-74-5
3	4',7-二甲氧基-5-羟基黄酮	7,4'-Di-O-methylapigenin	多酚	Polyphenols	5128-44-9
4	蜜橘黄素	Nobiletin	黄酮类	Flavones	478-01-3
5	6,2-二羟基黄酮	6,2'-Dihydroxyflavone	黄酮类	Flavones	92439-20-8
6	苜蓿素	Tricin	其他	Other	520-32-1
7	-	Icariside I	黄酮类	Flavones	56725-99-6
8	木犀草素四甲醚	5,7,3',4'-Tetramethoxyflavone	黄酮醇	Flavonols	855-97-0
9	5,7,4'-三甲氧基黄酮	5,7,4'-Trimethoxyflavone	黄酮类	Flavones	5631-70-9
10	6-羟基黄酮	6-Hydroxyflavone	黄酮类	Flavones	6665-83-4
11	7,4'-二羟基黄酮	7,4'-Dihydroxyflavone	单酚类	Monophenols	2196-14-7
12	黄芩四甲基醚	Scutellarein tetramethyl ether	黄酮类	Flavones	1168-42-9
13	甘草查尔酮E	Licochalcone E	黄酮类	Flavones	864232-34-8
14	金合欢素	Acacetin	查耳酮	Chalcones	480-44-4
15	甘草黄酮 A	Licoflavone A	黄酮类	Flavones	61153-77-3
16	地奥司明EP杂质F)	Diosmetin	黄酮类	Flavones	520-34-3
17	地奥司明EP杂质E (Linarin)	Linarin	黄酮类	Flavones	480-36-4
18	甜橙黄酮	Sinensetin	黄酮类	Flavones	2306-27-6
19	-	Eupatorin	黄酮类	Flavones	855-96-9
20	槲皮素	Quercetin	黄酮类	Flavones	117-39-5
21	...	...	...	...	...

🧬 技术优势

- 结合标准品外标及同位素内标, 实现200+种黄酮一次性精准绝对定量；
- 搭配完善分析流程, 深入挖掘差异定量结果；
- 可与转录组, 微生物等其他组学进行联合分析, 全方位阐述差异调控机制。

🧬 技术参数

液氮速冻, -80℃ 保存, 干冰寄送

样本类型	样本量
动物及临床组织标本	200 mg/sample
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
微生物、细胞	1×10 ⁷ cells/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample

🧬 检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

🧬 项目周期

- 实验检测: 25-30个工作日
- 数据分析: 15个工作日

🧬 应用方向

- 1、植物抗逆胁迫机制研究；

2、植物色泽品质研究；

3、药用植物活性成分研究；

4、药用植物活性成分在疾病治疗中的研究。

🧬 案例解析

🔍

三叶青的染色体水平参考基因组揭示了苯丙烷-黄酮类合成途径

⋮

为进一步挖掘三叶青种质遗传资源，探究其重要代谢物的生物合成与调控机理，通过基因组基因家族分析发现，三叶青特有基因家族和扩张基因家族主要与多种活性成分如黄酮类、萜类、芪类、脂肪酸、生物碱等合成有关，还有一些基因则参与植物的防御、响应环境胁迫以及昼夜节律调节等，这可能与三叶青具有较强的环境适应性有关。紧接着利用LC-MS技术对三叶青的不同组织（根、茎、叶）进行检测，共检测到941种化合物，其中黄酮类多达148种。由于黄酮类物质是三叶青的主要有效成分，研究团队结合基因组和转录组数据，通过同源比对和结构域鉴

定方法解析了代谢途径中的关键酶基因家族和转录因子, 重构了三叶青的苯丙烷-黄酮类合成途径。同时, 发现通路中的大部分关键酶基因家族如PAL、CHS、CHI相比葡萄属物种发生了显著的扩张, 扩张主要来源于串联重复。此外, 还发现这些重复基因存在一致性高表达的现象, 可能促进了下游代谢物的合成与积累。

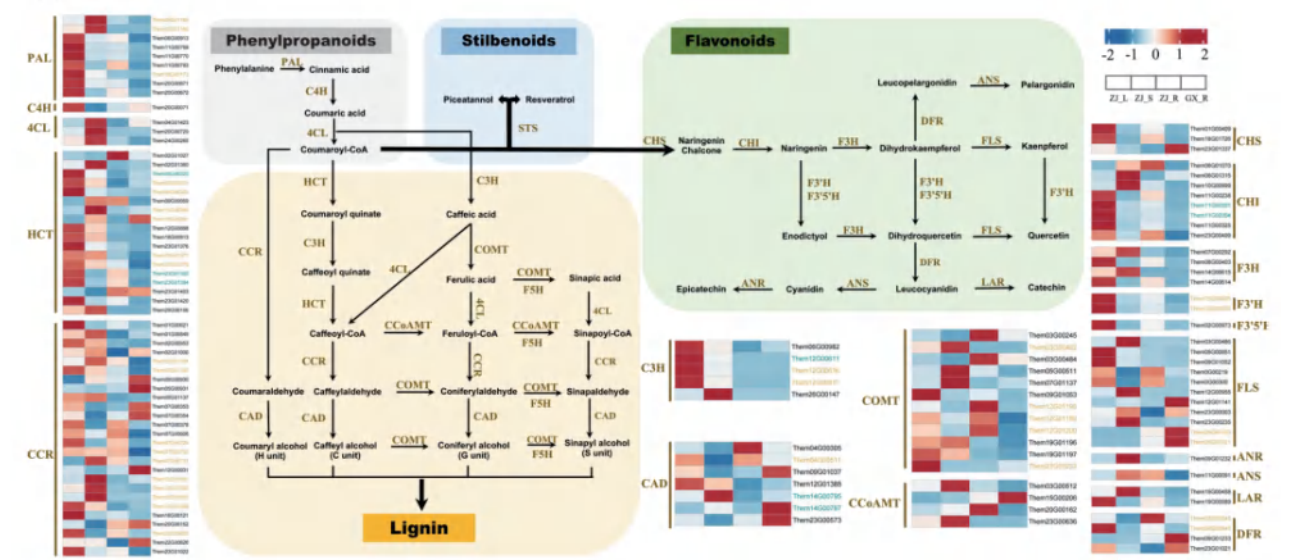


图2三叶青中苯丙烷代谢通路以及编码酶的基因在不同组织中的表达

参考文献

[1]Zhu S, Zhang X, Ren C, Xu X, Comes HP, Jiang W, Fu C, Feng H, Cai L, Hong D, Li K, Kai G, Qiu Y. Chromosome-level reference genome of *Tetrastigma hemsleyanum* (Vitaceae) provides insights into genomic evolution and the biosynthesis of phenylpropanoids and flavonoids. *Plant J.* 2023 May;114(4):805-823. doi: 10.1111/tbj.16169. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36864731.

花青素靶向检测

花青素是决定植物花颜色的重要色素之一。花青素是一类水溶性的色素, 存在于植物表皮细胞的液泡中, 呈现橙色、红色至蓝色。以花青素为主要色素的花色从橙色到红、紫、蓝、黑色, 显现出十分广泛的色系, 这在很大程度上是由于花青素化学结构上的微小差别, 或者化学结构虽然相同, 但由于溶液的物理或化学条件不同也会产生色调的变化。

花青素靶向代谢组学针对目前研究中最常见的110种花青素构建了靶向数据库, 能够一次性精准定位关注代谢物的含量差异, 为研究植物各种调控机制提供新的方向。

NO.	Compounds	简称	英文名
1	Cyanidin 3,5-O-diglucoside	Cya-3,5-O-diglu	矢车菊素 3,5-O-二葡萄糖苷
2	Cyanidin 3-O-sambubioside 5-O-glucoside	Cya-3-sam-5-glu	矢车菊素 3-O-桑布双糖苷-5-葡萄糖苷
3	Cyanidin 3-O-sophoroside	Cya-3-O-sop	矢车菊素-3-O-槐糖苷
4	Cyanidin 3-O-galactoside	Cya-3-O-gal	矢车菊素 3-O-半乳糖苷
5	Cyanidin 3-O-arabinside	Cya-3-O-ara	矢车菊素 3-O-阿拉伯糖苷
6	Cyanidin 3-O-glucoside	Cya-3-O-glu	矢车菊素 3-O-葡萄糖苷
7	Cyanidin 3-O-sambubioside	Cya-3-O-sam	矢车菊素-3-O-桑布双糖苷
8	Cyanidin 3-O-rutinoside	Cya-3-O-Rut	矢车菊素 3-O-芸香糖苷
9	Cyanidin 3-O-(6-O-malonyl-beta-D-glucoside)	Cya-3-O-(6-O-malonyl)-glu	矢车菊素-3-O-丙二酰葡萄糖苷
10	Cyanidin-3-O-xyloside	Cya-3-O-xyl	矢车菊素-3-O-木糖苷
11	Cyanidin-3-O-5-O-(6-O-coumaryl)-diglucoside	Cya-3-O-5-O-(6-O-coumaryl)-Diglu	矢车菊素-3-O-5-O-(6-O-对香豆酰)二葡萄糖苷
12	Cyanidin 3-(6-caffeylsophoroside)-5-glucoside	Cya-3-(6-caf-sop)-5-Glu	矢车菊素-3-(6-咖啡酰槐糖苷)-5-葡萄糖苷
13	Cyanidin-3,5,3'-O-triglucoside	Cya-3,5,3'-O-Triglu	矢车菊素-3,5,3'-O-三葡萄糖苷
14	Cyanidin-3-O-feruloylsophoroside-5-glucoside	Cya-3-O-fer-sop-5-Glu	矢车菊素-3-O-阿魏酰槐糖苷-5-葡萄糖苷
15	Cyanidin-3-O-(coumaryl)-glucoside	Cya-3-O-(coumaryl)-Glu	矢车菊素-3-O-对香豆酰葡萄糖苷
16	Cyanidin-3-(6-caffeoyl)-glucoside	Cya-3-(6-caf)-Glu	矢车菊素-3-(6-咖啡酰)-葡萄糖苷
17	Cyanidin-3-rutinoside 5-glucoside	Cya-3-O-rut-5-O-Glu	矢车菊素-3-芸香糖苷-5-葡萄糖苷
18	Delphinidin	Del	飞燕草素
19	Delphinidin 3,5-O-diglucoside(Delphin)	Del-3,5-O-diglu	飞燕草素-3,5-O-二葡萄糖苷
20	Delphinidin 3-O-sambubioside 5-O-glucoside	Del-3-sam-5-glu	飞燕草素 3-O-桑布双糖苷-5-葡萄糖苷
...			

技术参数

样本类型	样本量
植物组织	200 mg/sample
动物及临床组织标本	200 μL/sample
血清、血浆	1 mL/sample
尿液	1×10 ⁷ cells/sample
微生物、细胞	200 mg/sample

检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

项目周期

- 实验检测:25-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

应用方向

- 1、植物抗逆胁迫机制研究；
- 2、植物色泽品质研究；
- 3、药用植物活性成分研究；
- 4、药用植物活性成分在疾病治疗中的研究。

案例解析

Q | 兰花中B和AGL6 MADS-box基因的多功能进化

之前的研究发现B和AGL6蛋白形成L (OAP3-2/OAGL6-2/OPI) 和SP (OAP3-1/OAGL6-1/OPI) 复合物,以确定兰花的唇/萼片/花瓣身份。本研究表明功能性L' (OAP3-1/OAGL6-2/OPI) 和SP' (OAP3-2/OAGL6-1/OPI) 复合物可能存在,并且AP3/PI/AGL6基因在进化过程中获得了额外的功能。并且作者证明了假定的L'复合体改变了下侧萼片的结构,并帮助瓣唇正确贴合花的中心。此外,发现SP中的OAP3-1/OAGL6-1/OPI以及假定的SP'复合物调节花青素积累和色素沉着,而L复合物中假定的L'和OAP3-2/OAGL6-2/OPI促进花周红点的形成。此外,SP复合物中的B功能蛋白OAP3-1/OPI和OAGL6-1可分别抑制萼片/花瓣衰老和促进花梗脱落。这些发现扩展了植物中B和AGL6基因多功能进化背后的机制。

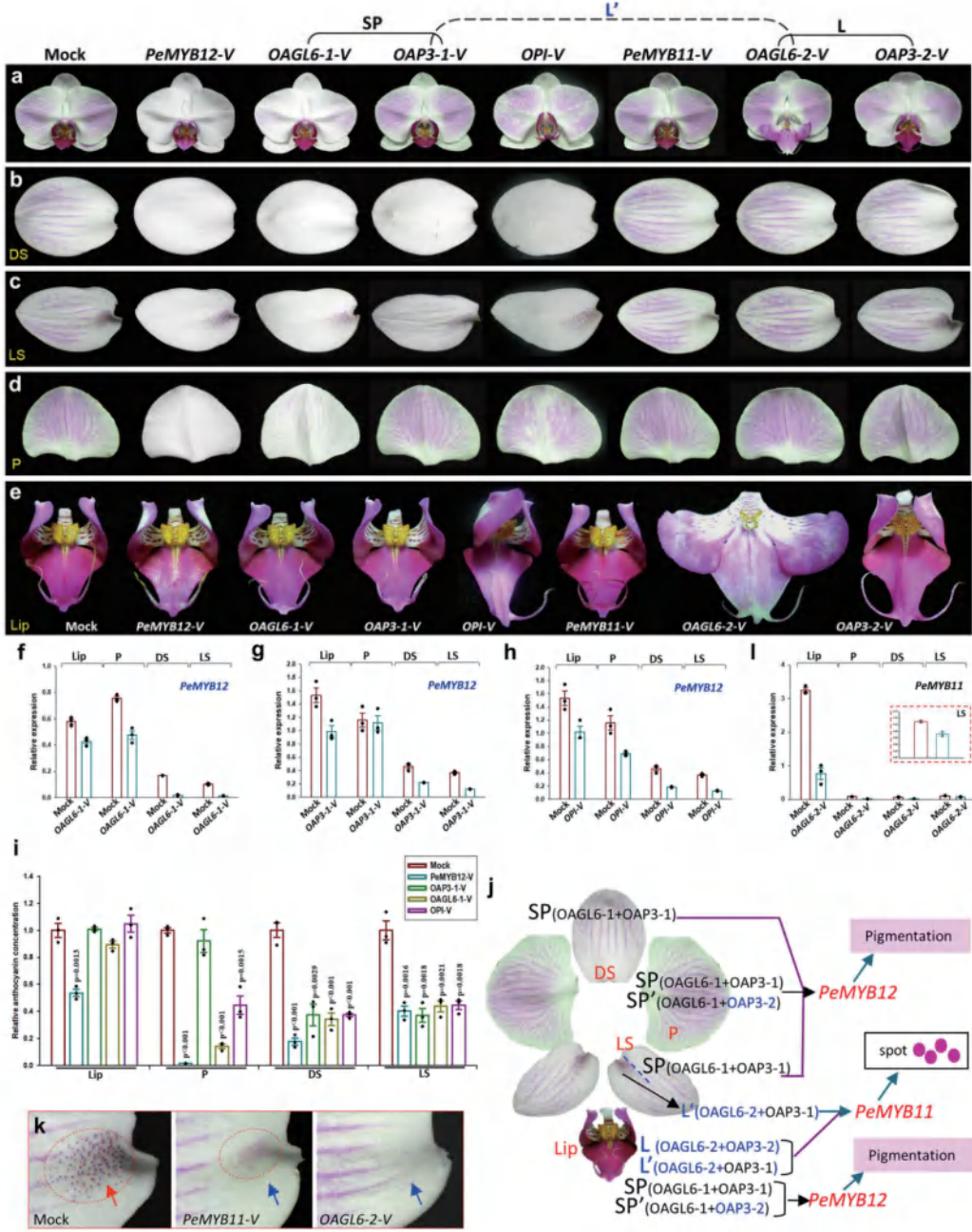


图2 SP/SP'复合物调节兰花色素沉着,而L/L'复合物则调节兰花红点的形成

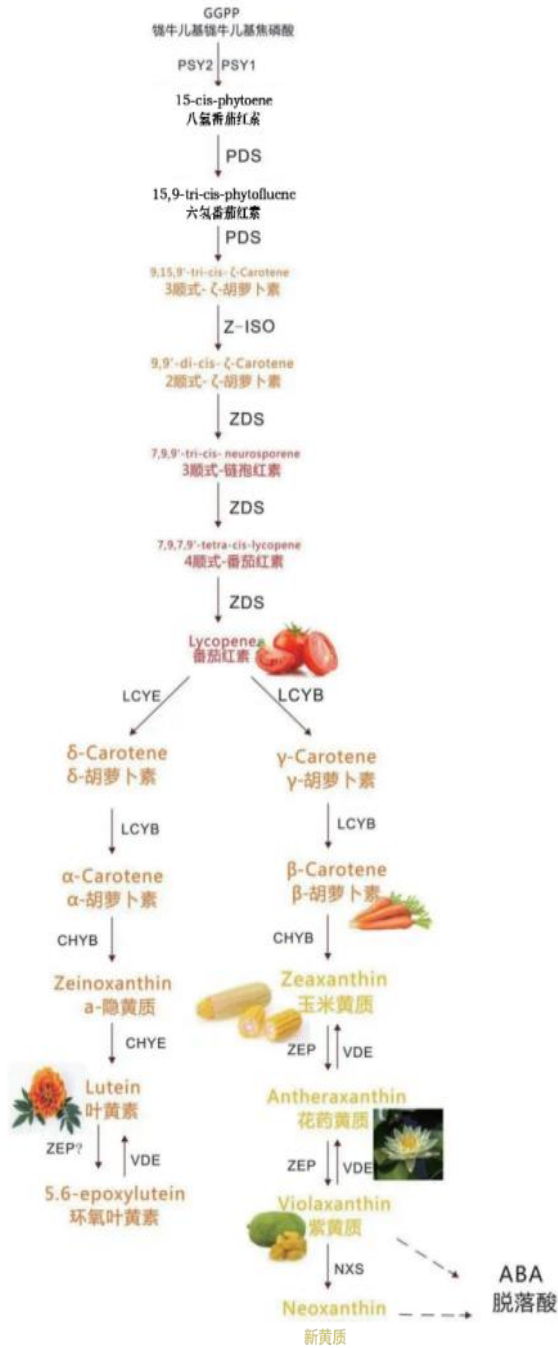
参考文献

[1] Hsu HF, Chen WH, Shen YH, Hsu WH, Mao WT, Yang CH. Multifunctional evolution of B and AGL6 MADS box genes in orchids. Nat Commun. 2021 Feb 10;12(1):902. doi: 10.1038/s41467-021-21229-w. PMID: 33568671; PMCID: PMC7876132.

类胡萝卜素靶向检测

类胡萝卜素是四萜类脂溶性多烯色素中的一大类,广泛存在于自然界中。类胡萝卜素具有8个异戊二烯单位,分子中含有1个较长的碳碳双键的共轭键体系,这决定了类胡萝卜素可以经过一系列转化派生物体内的多种功能性物质。在植物中,类胡萝卜素参与光合作用及多种逆境生理调节。类胡萝卜素是光系统原件的组成成分,收集可见光谱中蓝色区域范围内的光波,并且随后将能量传递到叶绿素。在植物细胞中,类胡萝卜素在高温和强光下,能通过控制能量的消耗和清除自由基来避免蛋白和叶绿素受到损伤,因此类胡萝卜素能够增强植物对热和光胁迫的耐受性。

在植物类胡萝卜素的合成途径中,香叶基香叶基焦磷酸在八氢番茄红素合成酶(PSY)的催化下缩合形成八氢番茄红素(phytoene)(无色)的1,5-顺式异构体。后者在八氢番茄红素脱氢酶(PDS)的作用下脱氢形成ζ-胡萝卜素(ζ-carotene),然后在ζ-胡萝卜素脱氢酶(ZDS)的催化作用下形成顺式番茄红素(cis-lycopene),最后在类胡萝卜素异构酶(CRTISO)的作用下构象发生转换形成反式类胡萝卜素(trans-lycopene)。番茄红素在不同番茄红素环化酶(LCY)作用下,生成两类不同的类胡萝卜素:β-胡萝卜素(2个β环)、α-胡萝卜素(1个β和1个ε环),这一步骤是类胡萝卜素合成途径中一个关键的分支点。此后,α-胡萝卜素在β-胡萝卜素羟化酶(BCH)的作用下连续羟基化生成叶黄素(lutein)。β-胡萝卜素则经过2个氢化反应形成玉米黄素,后者经过玉米黄素环氧酶(ZEP)催化形成茺菜黄素(紫黄质),再在新黄素合成酶(NXS)的作用下生成新黄质,紫黄质和新黄质都是脱落酸(ABA)形成的重要前体物质。类胡萝卜通路如右图所示:



类胡萝卜素靶向代谢组学针对目前研究中最常见的68种类胡萝卜素构建了靶向数据库,能够一次性精准定位关注代谢物的含量差异,为研究植物各种调控机制提供新的方向。

技术优势

- 结合标准品外标及同位素内标,实现68种类胡萝卜素一次性精准绝对定量;
- 搭配完善分析流程,深入挖掘差异定量结果;
- 与转录组,蛋白组等其他组学进行联合分析,全方位阐述差异调控机制。

NO.	Compounds	简称	英文名
1	α-Carotene	α-胡萝卜素	胡萝卜素
2	Lycopene	番茄红素	胡萝卜素
3	γ-Carotene	γ-胡萝卜素	胡萝卜素
4	β-Carotene	β-胡萝卜素	胡萝卜素
5	Phytofluene	六氢番茄红素	胡萝卜素
6	(E/Z)-Phytoene	八氢番茄红素	胡萝卜素
7	ε-Carotene	ε-胡萝卜素	胡萝卜素
...	...	...	...
55	Antheraxanthin	花药黄质	叶黄素
56	Zeaxanthin	玉米黄质	叶黄素
57	Violaxanthin	紫黄质	叶黄素
58	Neoxanthin	新黄质	叶黄素
59	Lutein	叶黄素	叶黄素
60	β-Cryptoxanthin	β-隐黄质	叶黄素
61	Astaxanthin	虾青素	叶黄素
62	Apocarotenal	β-阿朴胡萝卜素醛	叶黄素
63	Capsanthin	辣椒红素	叶黄素
64	α-Cryptoxanthin	α-隐黄质	叶黄素
65	Capsorubin	辣椒玉红素	叶黄素
66	Canthaxanthin	角黄素	叶黄素
67	Echinenone	海胆烯酮	叶黄素
68	β-citraurin	β-柠乌素	叶黄素

技术参数

液氮速冻,-80℃保存,干冰寄送

样本类型	样本量
植物组织	600mg/sample

检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

项目周期

- 实验检测:25-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

应用方向

- 1、植物抗逆胁迫机制研究;
- 2、植物色泽品质研究;
- 3、药用植物活性成分研究;
- 4、药用植物活性成分在疾病治疗中的研究。

EIN3/EILs调节番茄成熟过程中β-胡萝卜素和抗坏血酸的积累

乙烯不敏感3/乙烯不敏感3-like(EIN3/EILs)是果实成熟过程中重要的乙烯响应因子。本研究发现, EIL2调控番茄类胡萝卜素代谢和抗坏血酸(AsA)的生物合成。与野生型(WT)授粉后45d的果实呈红色相比, CRISPR/Cas9 eiI2突变体和SIEIL2 RNA干扰系(ERIs)的果实呈黄色或橙色。对ERI和WT成熟果实转录组和代谢组数据的相关分析表明, SIEIL2参与了β-胡萝卜素和AsA的积累。乙烯反应因子(ERFs)是乙烯反应途径中EIN3下游的典型组分。通过对ERF家族成员的全面筛选, 作者确定SIEIL2直接调控4种SIERFS的表达。其中两个是SIERF.H30和SIERF.G6, 编码参与调节番茄红素-β-环化酶2(SILCYB2)的蛋白质, 编码一种介导水果中番茄红素转化为胡萝卜素的酶。此外, SIEIL2转录抑制I-半乳糖1-磷酸磷酸酶3(SIGPP3)和肌醇加氧酶1(SIMIOX1)的表达, 导致AsA通过I-半乳糖和肌醇途径增加1.62倍。总之, 作者证明了SIEIL2在控制β-胡萝卜素和AsA水平方面的功能, 为基因工程提高番茄果实的营养价值和品质提供了潜在的策略。

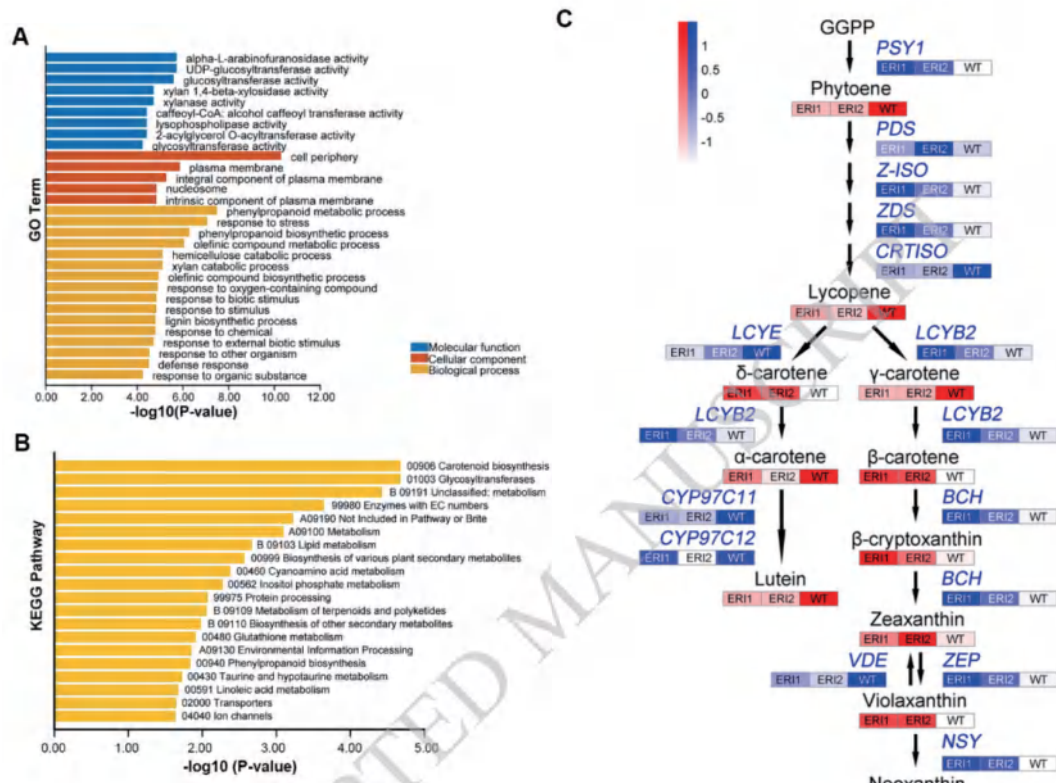


图2 ERI系和WT的类胡萝卜素代谢分析

参考文献

[1]Chen C, Zhang M, Zhang M, Yang M, Dai S, Meng Q, Lv W, Zhuang K. ETHYLENE-INSENSITIVE 3-LIKE 2 regulates β-carotene and ascorbic acid accumulation in tomatoes during ripening. Plant Physiol. 2023 Jul 3;192(3):2067-2080. doi: 10.1093/plphys/kiad151. PMID: 36891812; PMCID: PMC10315317.

广靶代谢组学

广靶代谢组学整合了非靶向代谢组学和靶向代谢组学的技术优点, 创造性实现了高通量、高灵敏度靶向代谢物检测, 为定性、定量检测大批量、低丰度代谢物提供了高效的方法。该平台可以对不同结构的代谢产物或者不同功能途径中的代谢产物进行准确定性定量。

植物广靶代谢组(相对定量)

非靶向代谢组学常用高分辨质谱(QTOF/Orbitrap)来定性代谢物, 通量高、二级谱图分辨率高, 但是受限于动态范围及灵敏度; 靶向代谢组多运用MRM技术(QQQ)精确定量代谢物, 动态范围宽、灵敏度高, 但分辨率及通量低。

植物广靶代谢组(相对定量)将非靶技术高分辨、广覆盖的优势与靶向MRM技术的高灵敏度、精确定量能力完美结合: 首先用高分辨质谱对样品进行超高覆盖率的二级质谱扫描, 以获取“所有”代谢物的二级谱图(MS^2); 再结合高分辨二级谱库(数据库高达25000+代谢物, 每个代谢物都有多张标准高分辨二级质谱图)进行精准物质鉴定; 然后从质谱图中提取MRM离子对信息对样本进行特异性建库, 再利用三重四极杆质谱MRM技术进行精确定量。该综合技术具有鉴定物质多、定性定量准、动态范围宽、灵敏度高、重复性好等技术优势。为植物复杂代谢物的检测提供了更高效的方法。

Compound	Total	代表化合物
氨基酸	700+	L-精氨酸、L-缬氨酸、L-异亮氨酸、L-瓜氨酸、L-亮氨酸、L-苏氨酸、D-谷氨酸、L-丙氨酸、DL-高胱氨酸、L-犬尿氨酸、D-半胱氨酸、硒代胱氨酸
苯丙素	200+	咖啡酸甲酯、丁香酚、L-菊苣酸、松柏醇、异丁香酚、丹参素、天竺葵、紫草酸、顺式对香豆酸、芥子碱、丹酚酸F、肉桂醛
酚酸	1500+	天麻素、丁香酸、丹酚酸A、姜酮酚、熊果苷、仙茅苷、绿原酸、甘草酚、对乙酰氨基酚、4-氨基苯酚、石耳酸、蒿草酚A
核苷酸	400+	阿糖腺苷、胞嘧啶、黄嘌呤、尿嘧啶核苷、5'-三磷酸胞苷、3-O-葡萄糖苷、2-硫胞苷、环磷腺苷、三磷酸鸟苷、5'-肌苷酸、琥珀酰腺苷、异黄蝶呤
黄酮类	2500+	山竹子素、无色矢车菊素、槲皮素、杜鹃素、黄芪紫檀烷苷、柳穿鱼黄素、金丝桃甙、水飞蓟汀、甘草素A、黄芪甙、紫黄檀素、异金雀花素
醌类	200+	去氧拉巴醌、米托蒽醌、芦荟大黄素、百里醌、1,4-萘醌、橙黄决明素、决明蒽醌、丹蒽醌、α-托可醌、异柃醌、1-羟基-2-甲基蒽醌、乳癖蒽醌
木脂素	400+	菲利林、桉脂素、五味子酯乙、依托泊苷、络石苷、细辛脂素、辛夷脂素、厚朴酚、桉脂素、珠子草素、愈创木素、紫杉脂素
生物碱	2500+	三尖杉酯碱、千金藤碱、延胡索乙素、石斛碱、多索茶碱、青藤碱、槐果碱、贝母甲素、去甲乌药碱、东罂粟碱、北乌碱、甲基牛扁碱

糖及醇类	800+	L-(-)木糖、β-环糊精、甘露三糖、间萘二酚、麦芽四糖、山梨醇、木糖醇、蔗糖、L-山梨糖、果糖胺、苜醇、L-组氨酸
萜类	4000+	胡黄连苷II、苦玄参苷 IA、葎岩仙皂苷 D、七叶皂苷、戟叶马鞭草苷、商陆皂苷辛、人参皂苷 Rh2、二氢青蒿素、百里香酚、虾青素、番茄红素、三七皂苷A
酮, 醛, 酸	400+	葡萄糖香草醛、野菊花内酯、醋酸乙基香兰素、罗布麻宁、甲基庚烯酮、藤黄酸、琥珀酸、磷酸吡哆醛、2-庚酮、2-辛烯醛、芥子醛、土曲霉酸
维生素类	150+	维生素E、维生素K4、维生素P4、吡哆醇、α-维生素 E、维生素B12、吡哆醛、视黄醛、亚叶酸、钴胺素、视黄醇、D-泛酸
香豆素	400+	花椒毒素、秦皮乙素、紫花前胡醇当归酯、异丙哌林、前驱素D、三甲沙林、5,7-二羟基-4-甲基香豆素、橙皮油素、甘草吡喃香豆素、白花前胡醇、九里香醛、异石当归素
氧杂蒽酮	100+	伽升沃 C、北芥菜素、当药醇貳、3-异倒捻子素、鸢尾酚酮、去甲基维叶龙胆酮、新柳叶素、桑橙素、柘树咕吨酮L、黄牛木酮、它莫西芬、异巴西红厚壳素
有机酸类	1500+	二氢阿魏酸、漆树酸、白果新酸、顺乌头酸、白屈菜酸、银杏酸、白屈氨酸、藜芦酸、香叶扁桃酸、赤藓酸、熊果酸、异阿魏酸
甙体	400+	知母皂苷 I、黄夹次貳乙、毛花苷 C、土贝母苷丙、杠柳苷元、松油烯、紫苏醛、皮质酮、知母皂苷B、重楼皂苷II、麦冬皂苷A、通光散苷A
脂质	3000+	辛酸、十四烷二酸、十三烷酸、十一烷二酸、10-十一烯酸、蓖麻油酸、花生酸、月桂酸、2-羟基孕酮、己酸、植酸、白三烯E4
其他	3500+	瑞鲍迪貳M、新蛇床内酯、异佛尔酮、柠檬酸三乙酯、亮菌甲素、茉莉酮、安息香甲基醚、醚菌酯、硫酸肝素、脂酰胺、3-碘甲胺、甲基叔丁基醚
总计	25000+	

🧬 技术优势

- 利用顶级高分辨质谱仪和三重四极杆质谱仪，能够同时对上千种代谢物进行检测分析；
- 定性定量准: 高分辨质谱仪检测到的高分辨二级谱图结合高分辨二级谱库能够更精准地鉴定代谢物，而三重四极杆MRM技术能够高灵敏度、宽广的动态范围进行定量检测，最终得到精准的定性定量数据；
- 特异性建库: 对每一物种特异性、针对性建库，保证代谢物的物种特异性；
- 严格质控体系: 仪器稳定性、物质残留、QC样本PCA及相关性等严格质控体系，保证数据质量。

🧬 技术参数

液氮速冻，-80 C 保存，干冰寄送	
样本类型	样本量
植物组织	鲜样≥1g, 干样≥0.5g/sample

🧬 检测平台

植物广靶Waters Xevo G2-XS QTOF+AB Sciex QTRAP 6500+

🧬 项目周期

- 实验检测: 23个工作日
- 数据分析: 5个工作日

🧬 应用方向

- 1、植物样本中代谢物组分鉴定；
- 2、药用植物成分鉴定；
- 3、植物主要次级代谢途径研究；
- 4、植物抗虫抗病机理研究；
- 5、植物-微生物相互作用研究；
- 6、植物逆境 (盐、旱、病虫害等) 机理研究；
- 7、结合基因组、转录组、蛋白组数据进行生物学研究。

🧬 植物次生类代谢组

植物次生代谢物 (PSMs) 是指对植物生长、繁殖非必需的代谢途径所产生的相关代谢产物。植物次生代谢产物包含苯丙素类、酚类、萜类、甾醇、生物碱和黄酮类等几个结构多样的小分子家族。植物次生代谢产物参与许多植物的重要生理活动，在植物生长发育、先天免疫、趋避病虫、防御反应和对环境胁迫的反应等生理活动中发挥多种功能。虽然研究者强调了PSMs对植物的理解和重要性，然而大多数PSMs的生物学功能仍然未知。

🧬 技术优势

- 利用顶级高分辨质谱仪和三重四极杆质谱仪，能够同时对17000+种代谢物进行检测分析；
- 定性定量准: 高分辨质谱仪检测到的高分辨二级谱图结合高分辨二级谱库能够更精准地鉴定代谢物，而三重四极杆MRM技术能够高灵敏度、宽广的动态范围进行定量检测，最终得到精准的定性定量数据；
- 特异性建库: 对每一物种特异性、针对性建库，保证代谢物的物种特异性；
- 严格质控体系: 仪器稳定性、物质残留、QC样本PCA及相关性等严格质控体系，保证数据质量。

🧬 应用方向

- 1、植物对盐冷旱等非生物胁迫研究；
- 2、植物对病虫害抗性等非生物胁迫研究；
- 3、瓜果蔬菜营养品质代谢研究；
- 4、植物生长发育研究；
- 5、药用植物成分鉴定；
- 6、作物遗传改良研究。

🧬 植物次生类代谢组数据库展示

物质类别	数量	代表化合物
苯丙素	200+	咖啡酸甲酯、丁香酚、L-菊苣酸、松柏醇、异丁香酚、丹参素、天竺葵、紫草酸、顺式对香豆酸、芥子碱、丹酚酸F、肉桂醛
酚酸	1500+	天麻素、丁香酸、丹酚酸 A、姜酮酚、熊果苷、仙茅苷、绿原酸、甘草酚、对乙酰氨基酚、4-氨基苯酚、石耳酸、蒿草酚A
黄酮类	2500+	山竹子素、无色矢车菊素、槲皮素、杜鹃素、黄芪紫檀烷苷、柳穿鱼黄素、金丝桃貳、水飞蓟汀、甘草素A、黄芪貳、紫黄檀素、异金雀花素
萜类	4000+	胡黄连苷II、苦玄参苷 IA、葎岩仙皂苷 D、七叶皂苷、戟叶马鞭草苷、商陆皂苷辛、人参皂苷 Rh2、二氢青蒿素、百里香酚、虾青素、番茄红素、三七皂苷A
生物碱	2500+	三尖杉酯碱、千金藤碱、延胡索乙素、石斛碱、多索茶碱、青藤碱、槐果碱、贝母甲素、去甲乌药碱、东罂粟碱、北乌碱、甲基牛扁碱
醌类	200+	去氧拉巴醌、米托蒽醌、芦荟大黄素、百里醌、1,4-萘醌、橙黄决明素、决明蒽醌、丹蒽醌、α-托可醌、异栝醌、1-羟基-2-甲基蒽醌、乳癖蒽醌
木脂素	400+	菲利林、桉脂素、五味子酯乙、依托泊苷、络石苷、细辛脂素、辛夷脂素、厚朴酚、桉脂素、珠子草素、愈创木素、紫杉脂素
香豆素	400+	花椒毒素、秦皮乙素、紫花前胡醇当归酯、异丙哌林、前驱素D、三甲沙林、5,7-二羟基-4-甲基香豆素、橙皮油素、甘草吡喃香豆素、白花前胡醇、九里香醛、异石当归素

甾体	400+	知母皂苷I、黄夹次甙乙、毛花苷C、土贝母苷丙、杠柳苷元、松油烯、紫苏醛、皮质酮、知母皂苷B、重楼皂苷II、麦冬皂苷A、通光散苷A
氧杂蒽酮	100+	伽升沃C、北芥菜素、当药醇甙、3-异倒捻子素、鸢尾酚酮、去甲基维叶龙胆酮、新柳叶素、桑橙素、柘树咕吨酮L、黄牛木酮、它莫西芬、异巴西红厚壳素
酮, 醛, 酸	400+	葡萄糖香草醛、野菊花内酯、醋酸乙基香兰素、罗布麻宁、甲基庚烯酮、藤黄酸、琥珀酸、磷酸吡哆醛、2-庚酮、2-辛烯醛、芥子醛、土曲霉酸
其他	3500+	瑞鲍迪甙M、新蛇床内酯、异佛尔酮、柠檬酸三乙酯、亮菌甲素、茉莉酮、安息香甲基醚、醚菌酯、硫酸肝素、脂酰胺、3-碘甲胺、甲基叔丁基醚
总计	17000+	

🧬植物黄酮类代谢组

黄酮类代谢物是一类重要的天然有机化合物,是植物在长期自然选择过程中产生的一类次生代谢产物。它广泛存在于植物的根、茎、叶、花、果实等中,不仅数量种类繁多,而且结构类型复杂多样。黄酮类化合物因其独特的化学结构而对哺乳动物和其它类型的细胞具有许多重要的生理、生化作用。如生物体内的自由基,具有抗氧化作用,具有很多重要的药理作用,对许多人类疾病具有治疗价值,具有抑制酶的活性、抗癌、抗菌、抗病毒、抗炎症、抗过敏、抗糖尿病并发症等功能。此外,黄酮类化合物还是茶及众多中草药如黄芩、银杏、沙棘等的活性成分。因此,黄酮类化合物的生理活性与其独特的化学结构,引起了国内外学者的广泛重视,加快了黄酮类化合物的开发和利用。

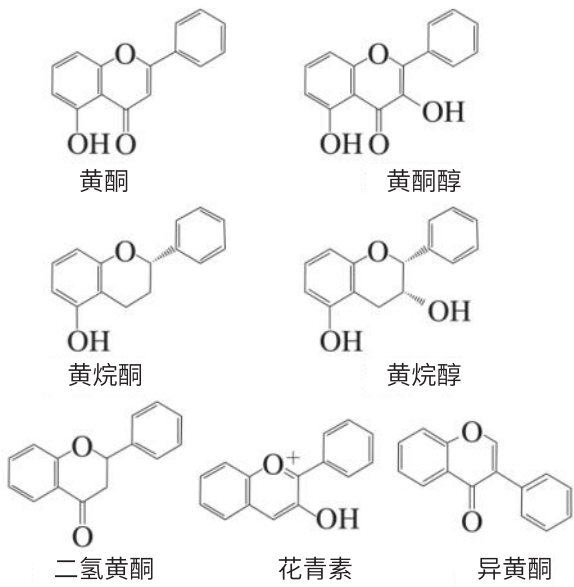


图1 黄酮类化合物结构

黄酮的分类依据因人而异,但其分类方式离不开以下几种类型:查耳酮、橙酮、黄烷酮、黄酮、异黄酮、二氢黄酮醇、黄酮醇、无色花色素、花色素苷和原花色素。

🧬技术优势

- **利用顶级高分辨质谱仪和三重四极杆质谱仪,能够同时对2500+种代谢物进行检测分析;**
- **定性定量准:**高分辨质谱仪检测到的高分辨二级谱图结合高分辨二级谱库能够更精准地鉴定代谢物,而三重四极杆MRM技术能够高灵敏度、宽广的动态范围进行定量检测,最终得到精准的定性定量数据;
- **特异性建库:**对每一物种特异性、针对性建库,保证代谢物的物种特异性;
- **严格质控体系:**仪器稳定性、物质残留、QC样本PCA及相关性等严格质控体系,保证数据质量。

一级分类	数目	二级分类	代表物质
黄酮	2500+	二氢黄酮醇	黄杞苷, 二氢杨梅素, 水飞蓟宾, 花旗松素, 香橙素, 落新妇苷
		二氢黄酮	乔松素, 山姜素, 圣草酚, 枸橼苷, 甘草素, 橙皮苷, 芸香柚皮苷
		花青素	天竺葵素-3-O-葡萄糖苷, 飞燕草素-3-O-葡萄糖苷, 芍药花素-3-O-葡萄糖苷
		黄酮	木犀草苷, 芹菜素, 白杨素, 高良姜素, 苜蓿素金合欢素
		黄酮醇	芦丁, 香蒲新苷, 金丝桃苷, 槲皮素, 棉黄素, 杨梅素
		黄酮碳糖苷	牡荆素, 夏佛塔苷, 荛草苷, 斯皮诺素, 王不留行黄酮苷, 当药黄素
		黄烷醇类	儿茶素, 没食子儿茶素, 没食子儿茶素没食子酸酯, 表儿茶素苷
		其它类黄酮	桑辛素, 桑黄酮, 芒果苷, 桑根酮 A, 苦参醇, 甘草苷A, 芦荟素D
		双黄酮	穗花杉双黄酮, 银杏双黄酮, 红杉双黄调, 贝壳杉双黄酮, 金松双黄酮
		异黄酮	染料木苷, 芒柄花苷, 大豆苷元, 黄豆黄苷, 毛蕊异黄酮, 金雀异黄酮
		查耳酮	根皮苷, 根皮素, 龙血素B, 三叶苷, 柚皮苷二氢查尔酮, 刺甘草查尔酮

🧬植物生物碱类代谢组

生物碱类代谢物是一组主要含有碱性氮原子的天然化合物,由细菌、真菌、植物和动物等多种生物产生。氨基酸肽、蛋白质、核苷酸、核酸、胺和抗生素等化合物通常不被称为生物碱。生物碱种类有很多,约在10000种左右,有一些结构式还没有完全确定。它们根据主要的C-N骨架结构进行分类,包括生物碱的许多亚类,即吡咯、吡啶、喹啉、异喹啉、吲哚和其他生物碱等。生物碱具有广泛的药理活性,包括抗疟、抗哮喘、抗癌、拟胆碱、血管扩张、抗心律失常、镇痛、抗菌和抗糖尿病活性。许多药物已被用于传统或现代医学,有的成为药物发现的起点。例如,众所周知的植物生物碱包括麻醉性镇痛剂吗啡(Morphine)和可待因(Codeine)、肌肉松弛剂罂粟碱(Papaverine hydrochloride)以及抗菌剂血根碱(sanguinarine)和小檗碱(berbine),还有莨菪中的东莨菪碱(scopolamine)、苦参中的苦参碱(matrine)等。有些生物碱是也有毒的。

🧬 技术优势

- 鉴定物质多:植物生物碱类物质数据库2500+物质;
- 物质覆盖广:涵盖阿朴啡型生物碱、萜类生物碱、吡啶类生物碱、吡咯类生物碱、喹啉类生物碱、吲哚类生物碱、甾体类生物碱及萜萜烷类生物等15个亚类以上的物质;
- 定性定量准:样本物质二级谱之一智能比对, 三重四极杆MRM检测模式精确定量;
- 稳定性高:只需3个生物学重复以上。

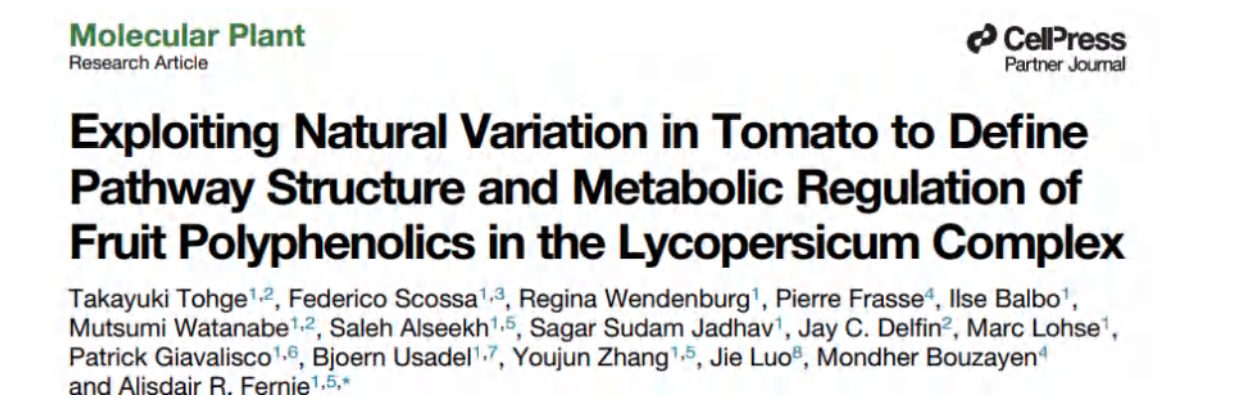
🧬 应用方向

- 1、植物生物碱代谢途径研究;
- 2、植物对盐冷旱等非生物胁迫研究;
- 3、植物对病虫害抗性等非生物胁迫研究;
- 4、瓜果蔬菜营养品质研究;
- 5、植物生长发育研究;
- 6、药用植物成分鉴定;
- 7、中药药理药效研究。

一级分类	数目	二级分类	代表物质
生物碱	2500+	阿朴啡型生物碱	荷叶碱、降荷叶碱、N-去甲基荷叶碱、异紫堇定碱
		倍半萜类生物碱	石斛碱、叶黄制菌素、N-甲基石斛碱、野靛叶碱
		苯丙胺类生物碱	麻黄碱、甲基麻黄碱、去甲麻黄碱、辛弗林
		吡啶类生物碱	藜芦胺、2-氨基甲基吡啶、2-羟基吡啶
		吡咯类生物碱	水苏碱、1-[1-氧代-9(3, 4-亚甲二氧基苯基)-8-壬基]-吡咯烷
		苄基苯乙胺类生物碱	石蒜碱、文殊兰碱、加兰他敏、水仙花碱
		酚胺	卢非酰胺、对香豆酰酪胺、咖啡酰精胺、大麻酰胺F
		奎诺里西啶类生物碱	苦参碱、羟基苦参碱、金雀花碱、氧化槐果碱
		喹啉类生物碱	白鲜碱、茵芋碱、奎尼丁、喜树碱
		萜萜烷类生物碱	托品醇、东莨菪醇、莨菪碱
		哌啶类生物碱	荞麦碱、槟榔碱、槟榔次碱、槟榔副碱
		萜类生物碱	乌头碱、黄草乌碱甲、黄乌亭、异飞燕草碱、伏乌碱
		异喹啉类生物碱	黄连碱、秋水仙碱、罂粟碱、夏天无碱、延胡索甲素、小檗碱
		吲哚类生物碱	靛蓝、芸苔宁、吴茱萸碱、去氢骆驼蓬碱
		甾体类生物碱	a-茄碱、贝母甲素、蒜藜芦碱、番茄碱
		其他生物碱	青花椒碱、三尖杉碱、燕麦生物碱A、亚麻苦苷

🧬 案例解析

🔍 | 利用番茄的自然变异确定番茄复合体中果实多酚的通路结构和代谢调控 🔍

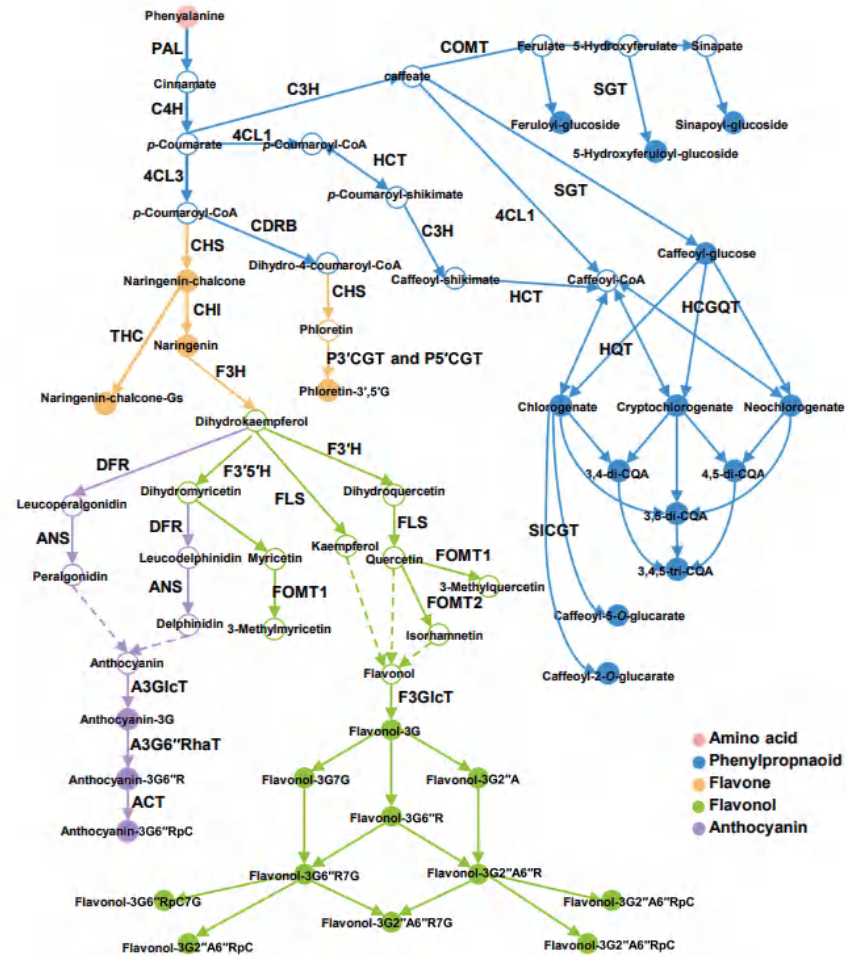


样本:8个番茄品种(1个模式种和7个主要野生种)
应用产品:多酚类代谢组和初生类代谢组

作物驯化, 导致现在的农作物种植品种的基因多样性大大减少, 然而自然遗传可以为作物育种提供良好的种质资源。番茄作为模式作物可和多种野生型植株进行遗传杂交, 具有强大的基因遗传信息, 而且作为二倍体, 进行遗传相关研究相对简单。近年来, 番茄已成为研究类黄酮和苯丙烷类化合物的主要模式作物。然而, 对番茄成熟过程中多酚类化合物以及主要代谢产物的变化仍未进行充分的研究。

研究者们对不同属的番茄的多酚代谢物进行研究, 分析其潜在的生物合成和修饰反应, 构成了多酚代谢网络。利用LC-MS技术提取番茄和野生番茄不同组织(未成熟果实、成熟果实、叶、茎和根部)的代谢物, 分析不同组织中特异性代谢物的种类。基于代谢组学分析, 发现了7个番茄品种在果实成熟时期代谢产物发生的整体变化, 紧接着分析不同番茄的未成熟和成熟果实之间的主要代谢产物差异, 并进行聚类分析, 表明除了PENN品种外其他品种均可明显区分未成熟和成熟水果。随后, 将MapMan转录组学分析和已知的RNA测序数据结合起来对生物合成基因进行注释, 形成多酚代谢网络, 从而构建完整的生物合成框架, 并注释了参与类黄酮途径中修饰酶的功能。

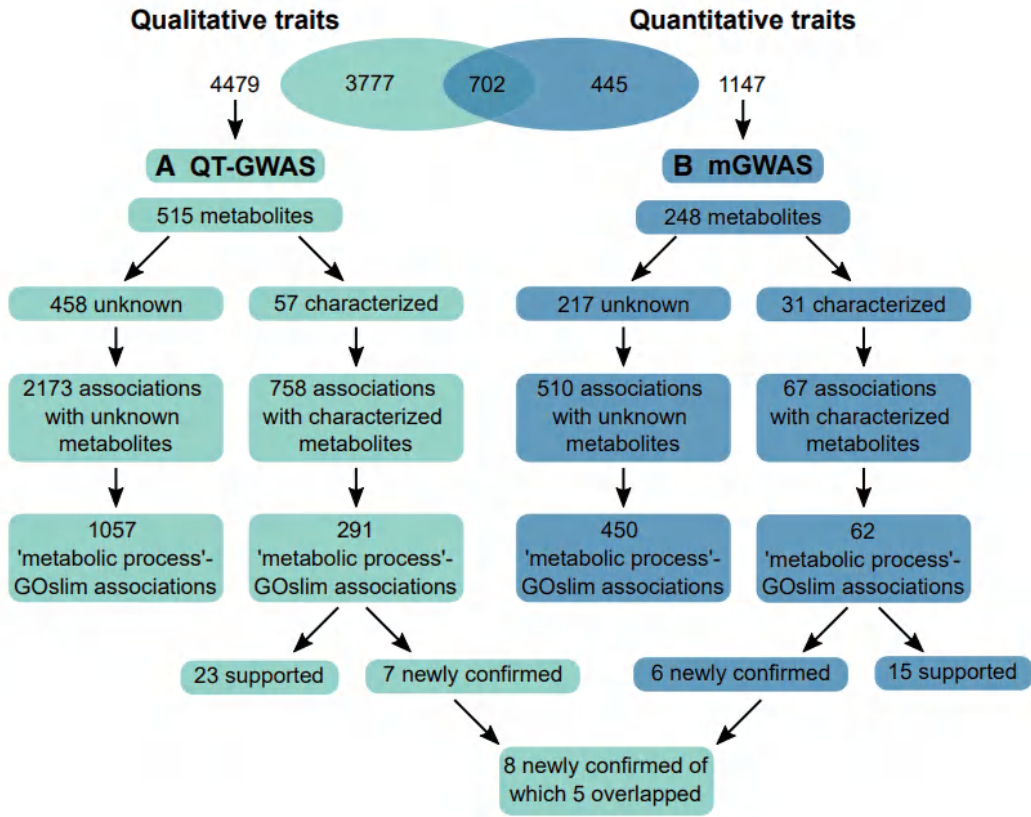
该研究构建了植物多酚代谢途径中生物合成框架, 并详细注释了代谢产物及基因表达情况, 为基于代谢组学辅助育种提供帮助。此外, 番茄果实成熟期间的代谢产物变化情况也为未来代谢工程提供研究方向。



样本:183个拟南芥群体

应用产品:植物广靶代谢组

植物含有种类丰富的代谢物,并且很多研究发现这些代谢物对人类具有潜在的有益作用,但这些代谢物中的绝大部分的物质及其生物合成途径仍然未知。解析代谢物结构及其生物合成途径是更深入的理解生物学机制和应用代谢工程的关键。为了探索参与特殊代谢的新型生物合成基因,作者开发了一种名为定性性状GWAS (QT-GWAS) 的新方法,该方法对定性代谢性状进行全基因组关联研究,而常规代谢物GWAS (mGWAS) 主要考虑代谢物的定量变化。作为QT-GWAS有效性的证明,QT-GWAS和mGWAS分别在拟南芥中鉴定出的23个和15个关联得到了先前研究的支持。此外,通过反向遗传学结合代谢组学和/或体外酶测定,QT-GWAS检索到的7个基因-代谢产物关联在本研究得到了证实。因此,作者确定细胞色素P450 706A5 (CYP706A5) 参与苯并呋喃类生物的生物合成,UDP-GLYCOSYLTRANSFERASE 76C3 (UGT76C3) 能够在体外和植物体内对鸟嘌呤进行己糖基化,硫转移酶202B1 (SULT202B1) 在体外催化新木脂素的硫酸化。总的来说,本研究表明,QT-GWAS方法可以在酶编码基因水平上发现有效的基因-代谢物关联,甚至是传统mGWAS无法发现的新关联,为解剖定性代谢性状提供了一种新方法。



参考文献

【1】Brouckaert M, Peng M, Höfer R, El Houari I, Darrah C, Storme V, Saeys Y, Vanholme R, Goeminne G, Timokhin VI, Ralph J, Morreel K, Boerjan W. QT-GWAS: A novel method for unveiling biosynthetic loci affecting qualitative metabolic traits. Mol Plant. 2023 Jul 3;16(7):1212-1227. doi: 10.1016/j.molp.2023.06.004. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37349988; PMCID: PMC7614782.

参考文献

【1】Tohge T, Scossa F, Wendenburg R, Frasse P, Balbo I, Watanabe M, Alseekh S, Jadhav SS, Delfin JC, Lohse M, Giavalisco P, Usadel B, Zhang Y, Luo J, Bouzayen M, Fernie AR. Exploiting Natural Variation in Tomato to Define Pathway Structure and Metabolic Regulation of Fruit Polyphenolics in the Lycopersicon Complex. Mol Plant. 2020 Jul 6;13(7):1027-1046. doi: 10.1016/j.molp.2020.04.004. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32305499.

案例解析

QT-GWAS:一种揭示影响定性代谢性状的生物合成位点的新方法

CellPress
Partner Journal

Molecular Plant
Resource article

QT-GWAS: A novel method for unveiling biosynthetic loci affecting qualitative metabolic traits

Marlies Brouckaert^{1,2,7,8,14}, Meng Peng^{1,2,14}, René Höfer^{1,2,9}, Ilias El Houari^{1,2,13}, Chiarina Darrah^{1,2,10}, Véronique Storme^{1,2,11}, Yvan Saeys^{3,4}, Ruben Vanholme^{1,2}, Geert Goeminne^{1,2,5}, Vitaliy I. Timokhin⁶, John Ralph⁶, Kris Morreel^{1,2,12} and Wout Boerjan^{1,2,*}

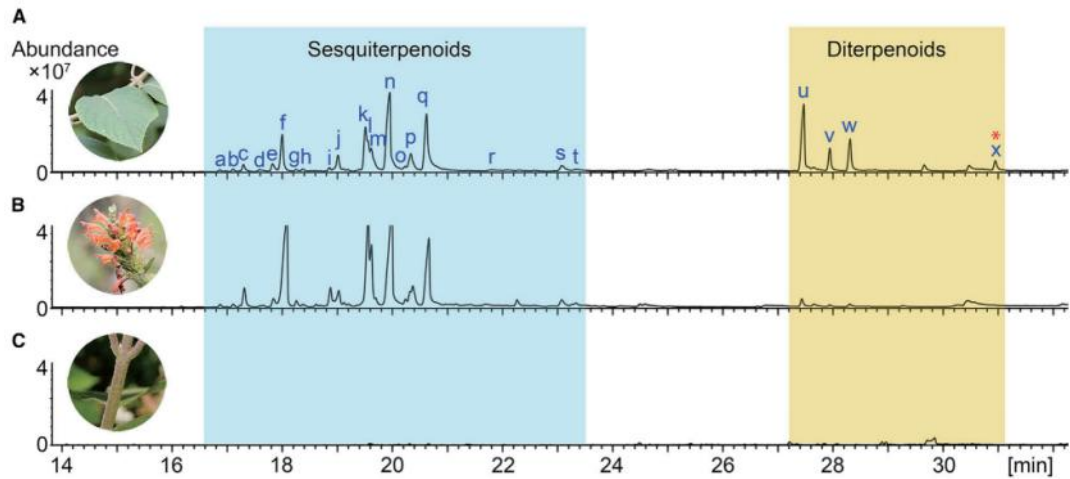
案例解析

药用植物萜类天然产物生物合成机制



样本:4种药用植物
应用产品:广靶代谢组、萜类代谢组、植物挥发性代谢组

药用植物含有丰富的萜类化合物,具有重要抗病虫害防御功能和显著免疫抑制、降脂等活性,但是萜类生物合成途径的基因研究较少。因此,在该研究中,团队运用代谢组技术分析了火把花不同组织中挥发性萜类次生代谢产物图谱,发现其叶和花中富含结构多样的倍半萜和二萜类挥发性成分,而去除表皮的幼嫩茎干中未检测到萜类化合物。在此基础上对叶与幼嫩茎干(去除表皮)进行了比较转录组测序和分析,结合qRT-PCR技术筛选到一个在叶中高表达的萜类合酶候选基因,功能预测为单萜合酶,Target P预测其亚细胞定位于细胞质,区别于经典的定位于质体中的单萜合酶。运用工程菌异源表达体系及本式烟草顺势表达实验,CcTPS1系首个从植物中发现的能够催化生成该类骨架二倍半萜和二萜的萜类合酶。同时,CcTPS1也是首个从植物中功能鉴定的能够催化C25/C20/C15/C10直链前体形成二倍半萜、二萜、倍半萜和单萜的高度杂泛性的萜类合酶。该研究结果为植物萜类合酶的进化与萜类化学多样性研究奠定了重要基础,同时表明转录组分析、异源表达结合经典植物化学研究是发现植物中隐藏的独特酶和新颖天然产物的有效手段。



参考文献

【1】Li De-Sen,Hua Juan,Luo Shi-Hong et al. Colquhounia coccineaAn extremely promiscuous terpenoid synthase from the Lamiaceae plant var. catalyzes the formation of sester-/di-/sesqui-/mono-terpenoids.[J] .Plant Commun, 2

定量脂质组

脂类的准确鉴定和绝对定量在疾病机理、营养科学、生物制药甚至材料、生物燃料领域都起着重要作用。通过对Lysophosphatidylcholine (LPC)、Sphingomyelin (SM)、Phosphatidylethanolamine (PE)等13类脂质进行绝对定量,可以检测样本中的脂质变化,为脂质代谢的综合研究提供实验依据。通过使用对应脂类的标准品进行实验,提供绝对定量的精准结果。并且针对结果进行个性化的脂类数据分析,上述工作均基于计算机程序自动化运作,高效便捷。

技术优势

- 脂质绝对定量:使用标准品,对3000+种脂质进行精准定量;
- 专业团队检测分析:通过计算机程序自动化运行。

技术参数

样本类型	样本量
血清、血浆	200 μL/sample
尿液	1 mL/sample
组织	200 mg/sample
粪便、肠道内容物	200 mg/sample
细胞、微生物	1×10 ⁷ cells/sample
培养液	200 μL/sample

生物学重复

- 样本数量:植物和微生物样本≥6,动物样本n≥10,临床样本n≥30,所有重复样本独立分析。
- 其他种类的样品在收集之前请联系公司销售工程师。

检测平台

AB Sciex QTRAP 6500+

检测范围

Lysophosphatidylcholine(LPC); Sphingomyelin(SM); Phosphatidylethanolamine (PE)等13类脂质。

项目周期

- 实验检测:22-30个工作日
- 数据分析:15个工作日

应用方向

- 通过分析各种代谢性疾病的不同代谢途径的脂质成分变化,揭示出相关疾病发生、发展过程中脂质成分的功能和影响;
- 通过比较不同处理,生物样本中脂质成分的差异,探究脂质成分的生物学功能。

脂质组学和转录组学的综合研究揭示柴胡皂苷A和D对非酒精性脂肪性肝病的治疗作用

非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)已成为慢性肝病和恶性肿瘤的主要病因之一。柴胡是治疗肝病最常用的中草药。本研究旨在系统评价柴胡中主要生物活性单体柴胡皂苷A(SSA)和柴胡皂苷D(SSD)对非酒精性脂肪肝(NAFLD)的治疗作用,并探讨其机制。结果表明,SSA和SSD均能改善饮食诱导的NAFLD。脂质组学和转录组的综合分析表明,SSA和SSD通过调节相关基因,如Lipe和Lipg来调节甘油酯的代谢。SSD通过下调FASN和AcacA的表达来显著抑制脂肪酸的生物合成,通过诱导Acox1和CPT1A的表达来促进脂肪酸的降解。生物信息学分析进一步预测了包括PPAR α 在内的主要转录因子在SSA和SSD中的保护作用。这些结果在体外小鼠原代肝细胞中得到了进一步证实。综上所述,该研究揭示了柴胡皂甙(SSS)潜在的抗脂肪变性活性的复杂机制,并为基于SSA和SSD的治疗NAFLD及其相关并发症的创新疗法的发现提供了关键证据。

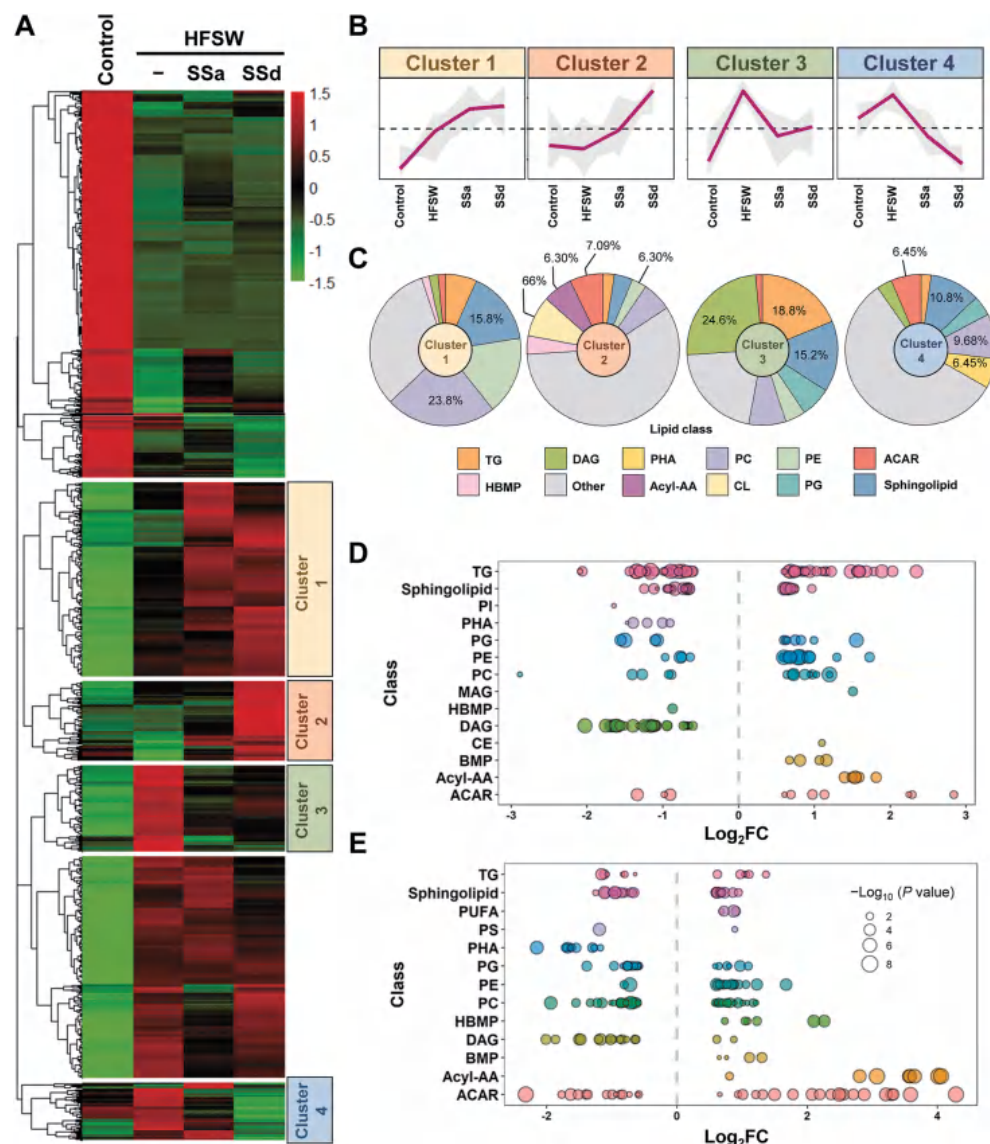


图2小鼠肝组织脂质组学分析

脂质组学揭示烘烤对亚麻籽油脂质分布的影响

亚麻籽含有高达40%-50%的油,丰富的蛋白质以及大量的膳食纤维和生物活性成分。亚麻籽油由于 ω -3脂肪酸的含量特别高,且作为必需脂肪酸之一,必须从食品中摄取,因此其营养和医药价值现在变得越来越受欢迎。针对亚麻籽及其油的研究也越来越多。目前的研究表明,烘烤可以加速Maillard反应,增强油料的风味,也有利于提高油料质量。但是对于烘烤对亚麻籽油的影响主要集中在次要的生物活性成分、有害物质和亚麻籽或其油的质量的研究上,作为亚麻籽油的主要成分,TAG、PL和其他脂类的影响尚未得到很好的研究。本研究发现烘烤对脂类有明显的影响,特别是对于亚麻籽油的多不饱和脂肪酸、磷脂和氧化脂肪酸。基于脂质组学方法评估了从未烘烤和烘烤过的油籽中获得的亚麻籽油的脂质概况变化,共鉴定出238种单个脂质,包括脂肪酸、磷脂、三酰甘油和氧化脂肪酸。基于生物信息学分析,在浅烘烤和深烘烤的亚麻籽油之间确定了23种明显不同的脂类,能够作为潜在的生物标志物来识别亚麻籽油的质量。

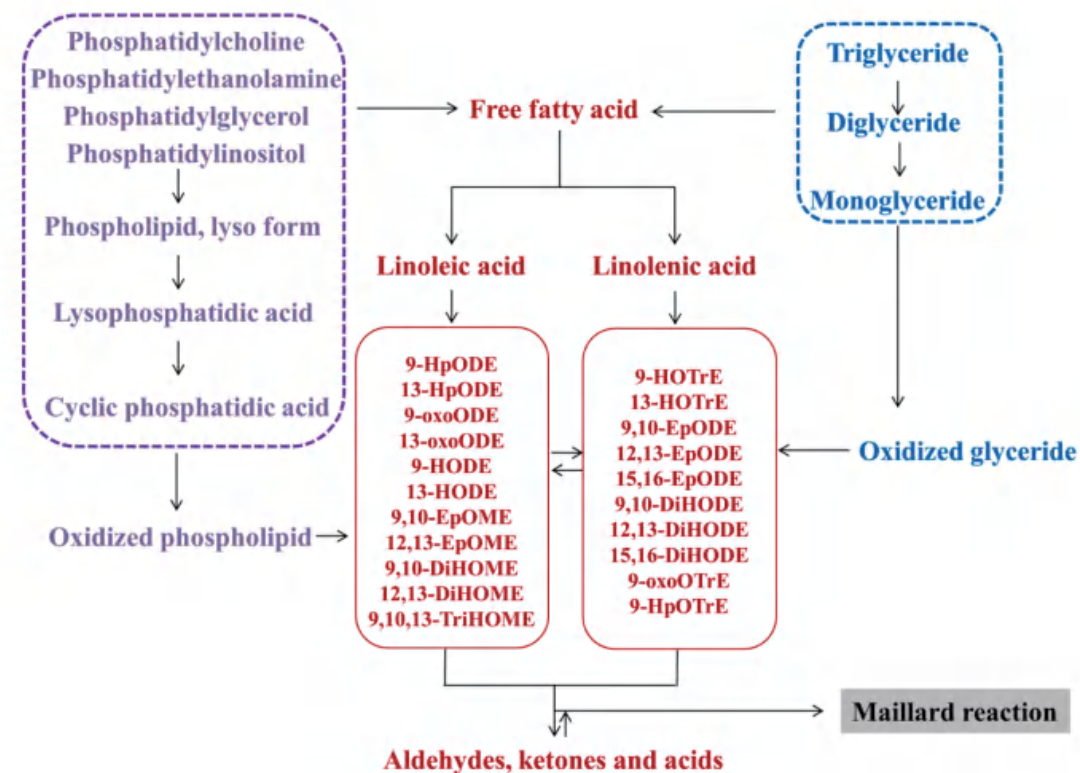


图5亚麻籽油在烘烤过程中的降解和氧化机理

参考文献

- [1] Li X, Ge J, Li Y, Cai Y, Zheng Q, Huang N, Gu Y, Han Q, Li Y, Sun R, Liu R. Integrative lipidomic and transcriptomic study unravels the therapeutic effects of saikosaponins A and D on non-alcoholic fatty liver disease. Acta Pharm Sin B. 2021 Nov;11(11):3527-3541. doi: 10.1016/j.apsb.2021.03.018. Epub 2021 Mar 11. PMID: 34900534; PMCID: PMC8642447.
- [2] Zhang D, Li X, Duan X, Sun H, Cao Y. Lipidomics reveals the changes in lipid profile of flaxseed oil affected by roasting. Food Chem. 2021 Dec 1;364:130431. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130431. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34175620.

空间代谢组

代谢物积累是物质表型的基础,是研究基因功能与表型变化的桥梁,因此代谢组学在动植物学研究中应用广泛,如生长发育、生物胁迫、非生物胁迫、疾病治疗、药物靶向研究等。空间代谢组是基于质谱成像技术发展而来的新兴技术,通过质谱成像技术可对不同组织器官中的代谢物进行定性、定量、定位三个维度的分析,从而突破传统代谢组研究损失空间信息的瓶颈。空间代谢组学作为一种新型的分子影像技术,能够直接从生物组织中获得大量已知或未知的内源性代谢物和外源性药物等分子的结构、含量和空间分布信息,还可用于研究特定物质空间分布,并辅助绘制物质合成通路。

技术优势

- 项目经验丰富:丰富的组织类型检测;
- 优质平台:TIMS-TOF FLEX MALDI 2是Bruker目前最新和性能最好的质谱成像平台;
- 高分辨率:Smartbeam3D激光控制器,最高实现5 μ m亚细胞水平,是目前高空间分辨率应用文献中的主流技术;
- 更广的检测范围和通量:MALDI 2离子源通过两束激光激发,可以分析传统空间代谢无法分析的代谢物及药物类型,以及提升低丰度代谢物信号强度。

应用方向

- 1、肿瘤微环境;
- 2、药物代谢;
- 3、免疫功能;
- 4、逆境胁迫;
- 5、炎症发展;
- 6、生长发育;
- 7、营养品质;

案例解析

空间分辨多组学揭示胃癌细胞特异性代谢重编程与互作

在本研究中作者提出了一种综合的空间分辨多组学方法来探索胃癌微环境中细胞特异性代谢重塑和相互作用。整合胃腺癌患者的邻近冷冻癌组织进行空间转录组(ST), 空间代谢组(SM)和空间脂质组(SL)分析,从而提供跨肿瘤和周围正常细胞的空间分辨代谢物、脂质和基因表达模式图谱。在代谢和转录水平上识别和成像胃癌与其局部微环境的肿瘤相关分子改变和细胞相互作用,不仅可以深入了解肿瘤内生化学异质性,还有助于破译代谢重编程在癌症生长和发展中的作用。

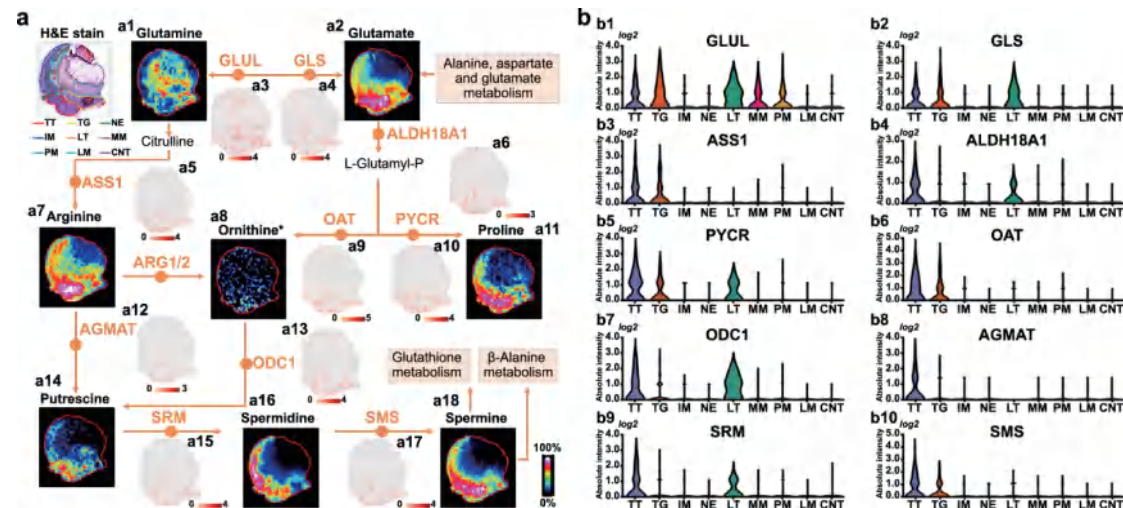


图3胃癌中重编程精氨酸和脯氨酸代谢途径的可视化

生物强化番茄为维生素D的充足提供了一条新的途径

维生素D缺乏会引起多种疾病,人类皮肤暴露于紫外线后,可通过7-脱氢胆固醇(7-DHC,维生素原D3)合成维生素D,维生素D3主要来源是饮食,番茄中7-DHC主要在叶子中合成胆固醇和甾体糖生物碱(SGA)。然而,植物通常是维生素D3的不良饮食来源,因此研究者首先通过基因编辑敲除SI7-DR2增加7-DHC水平以进行番茄中维生素D3生物强化。如果通过UVB处理,一个番茄中维生素D的含量将相当于两个鸡蛋或28g的金枪鱼。为研究维生素D3的积累模式,作者使用MALDI技术对突变体和野生型果实进行了空间代谢组研究,了解7-DHC、 α -番茄碱、胆固醇空间分布特征。结果表明7-DHC主要积累在番茄的果肉和果皮中,突变体番茄 α -番茄碱低于野生型,胆固醇含量高于野生型。另外 α -番茄碱在突变体番茄叶片中也显著降低。

综上所述,本研究通过空间代谢组和靶向检测对野生型和SI7-DR2敲除品系中7-DHC、SGAs和胆固醇的定位和定量比较,阐明生物加强番茄中维生素D合成途径,SGA(胆固醇和甾体糖生物碱)生物合成途径的通量阻滞可能会通过增加的中间体通量得到补偿,是由植物甾醇途径的酶(或至少SI7-DR1)催化的。

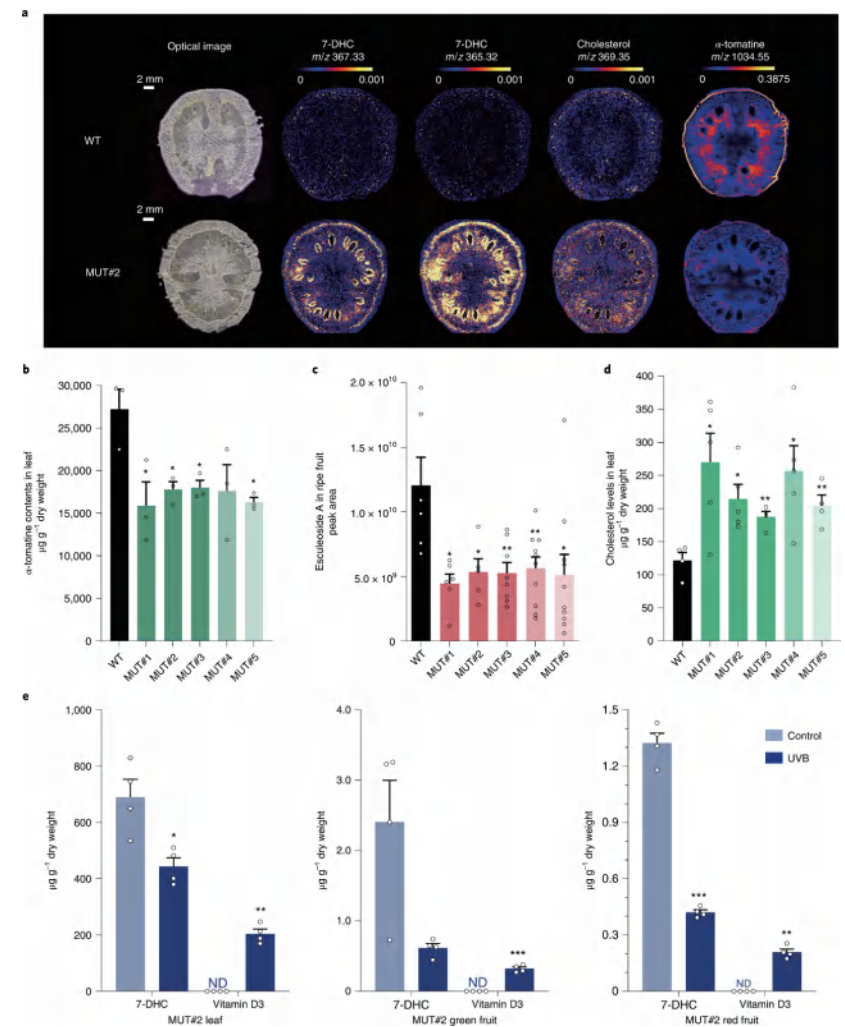


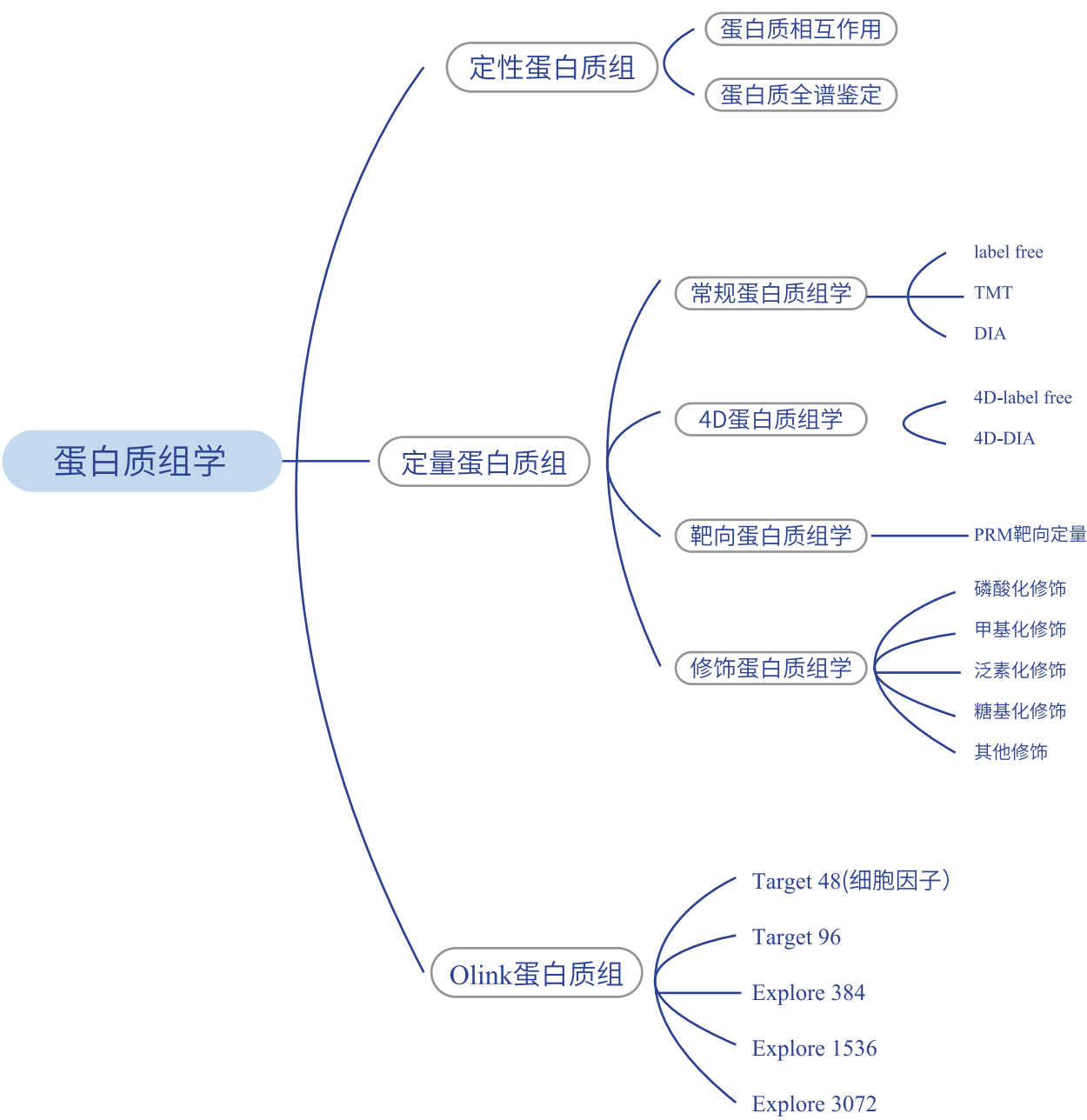
图2 野生型和7-DR2基因敲除品系中7-DHC、SGAs和胆固醇的定位和定量比较

参考文献

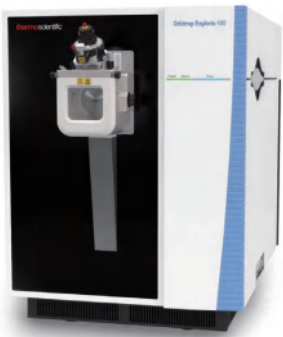
- [1]Sun C, Wang A, Zhou Y, Chen P, Wang X, Huang J, Gao J, Wang X, Shu L, Lu J, Dai W, Bu Z, Ji J, He J. Spatially resolved multi-omics highlights cell-specific metabolic remodeling and interactions in gastric cancer. Nat Commun. 2023 May 10;14(1):2692. doi: 10.1038/s41467-023-38360-5. PMID: 37164975; PMCID: PMC10172194.
- [2]Li J, Scarano A, Gonzalez NM, D'Orso F, Yue Y, Nemeth K, Saalbach G, Hill L, de Oliveira Martins C, Moran R, Santino A, Martin C. Biofortified tomatoes provide a new route to vitamin D sufficiency. Nat Plants. 2022 Jun;8(6):611-616. doi: 10.1038/s41477-022-01154-6. Epub 2022 May 23. PMID: 35606499; PMCID: PMC9213236.

蛋白质组学

蛋白质组学整体概况



仪器平台



Orbitrap Exploris 480



Q Exactive™ HF



Orbitrap Fusion™



Orbitrap Fusion™ Lumos



Orbitrap Eclipse



Bruker timsTOF



Bruker timsTOF Pro 2



Thermo Scientific™ LTQ XL™

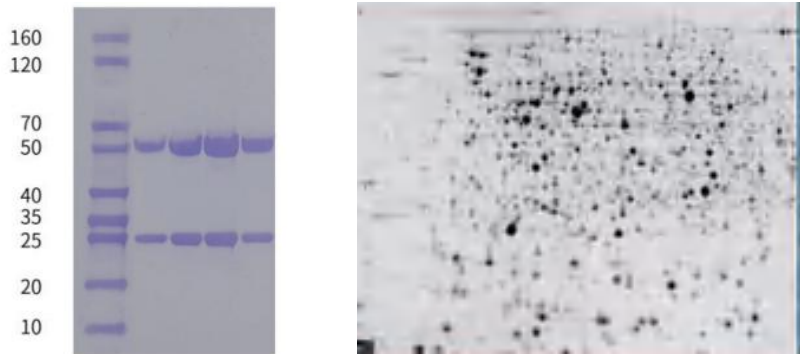
定性蛋白质组学

利用HPLC-MS/MS蛋白鉴定技术对胶条样本(即SDS-PAGE样本)、IP、Co-IP、Pull-down等复杂样本进行鉴定。

技术原理

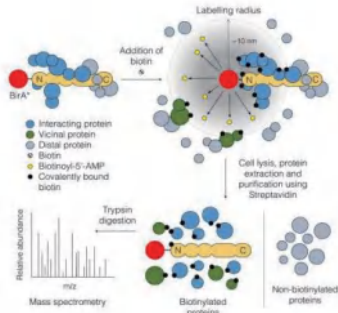
质谱一般由离子源(Ion source)、质量分析器(Mass analyzer)和离子检测器(Detector)三部分组成。传统的质谱仅用于小分子挥发物质的分析,但随着新的离子化技术的出现,如基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(MALDI-TOF)和电喷雾电离质谱(ESI-MS)等,质谱技术的出现为蛋白质分析提供了一种新的途径。现在蛋白质组学基本研究手段是:以生物质谱技术为核心,对蛋白质进行大规模、高通量分离、鉴定和分析。

蛋白质质谱鉴定的基本原理是用蛋白酶将蛋白质消化成肽段混合物,经MAILDI或ESI等软电离手段将其离子化,然后通过质量分析器将具有特定质核比的肽段离子分离开来。通过实际谱图和理论上蛋白质经过蛋白酶消化后产生的一级质谱峰图和二级质谱峰图进行的比对,进行蛋白鉴定。



SDS-PAGE胶条鉴定

二维电泳胶点鉴定



IP/CO-IP/Pull-down蛋白溶液相互作用谱

技术特征

适合复杂样品的蛋白鉴定,如相互作用洗脱的蛋白混合液、胶条等,周期短,通量高。

应用领域

蛋白质胶点鉴定;

蛋白混合溶液鉴定;

蛋白质相互作用鉴定;

修饰定性蛋白质组。

案例解析

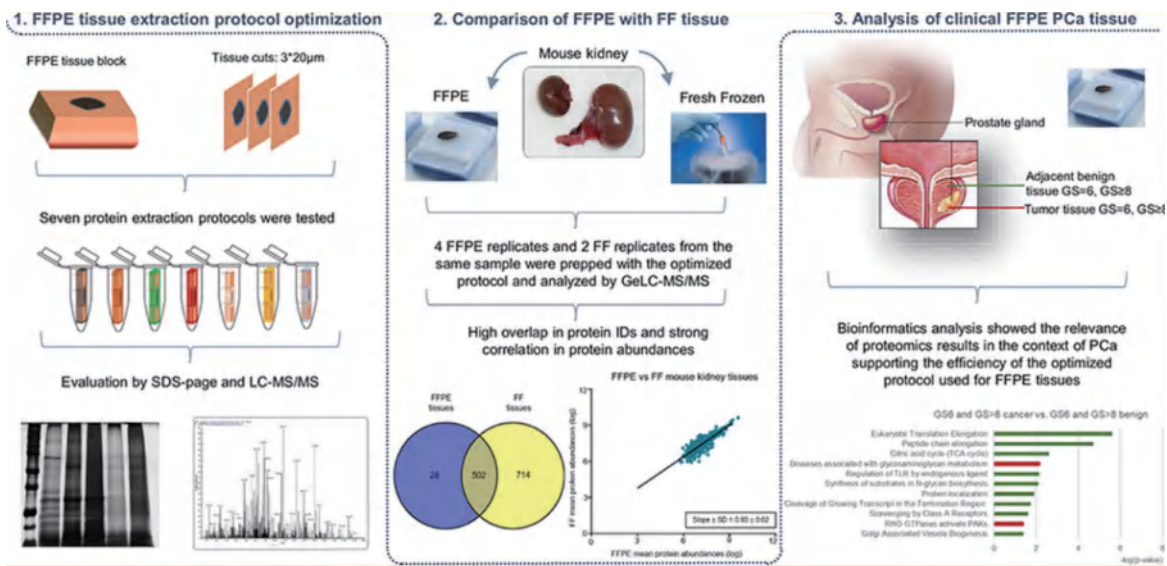


福尔马林固定石蜡包埋-前列腺癌临床标本蛋白质组学研究



Proteomics Analysis of Formalin Fixed Paraffin Embedded Tissues in the Investigation of Prostate Cancer." Journal of Proteome Research (2019).

福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 组织是最大规模研究的宝贵资源,但由于蛋白质交联,其在蛋白质组学中应用受到了限制。本研究对FFPE组织蛋白质组学分析方案进行了优化,并在FFPE-前列腺癌 (PCa) 临床标本上进行了初步应用。使用7种蛋白质提取方案处理FFPE小鼠组织,利用SDS-PAGE电泳和高分辨LC-MS对蛋白质组的提取效率进行评价。然后对FFPE和匹配的新鲜冷冻 (FF) 组织样本使用优化的方案处理分析,结果表明蛋白质鉴定有大量重叠,且相对丰度有很强的相关性 ($r=0.819$, $p<0.001$)。对10例PCa患者及邻近良性病变FFPE组织进行处理分析,发现蛋白质在癌症组织和癌旁良性组织之间的调节失控,反映了前者的翻译、肽合成和蛋白质代谢的增加,这与文献相符。综上所述,这些结果支持蛋白质组学在PCa背景下的相关性发现以及优化的FFPE材料蛋白质分析方案的可靠性。



实验流程图

参考文献

[1]Li X, Ge J, Li Y, Cai Y, Zheng Q, Huang N, Gu Y, Han Q, Li Y, Sun R, Liu R. Integrative lipidomic and transcriptomic study unravels the therapeutic effects of saikosaponins A and D on non-alcoholic fatty liver disease. Acta Pharm Sin B. 2021 Nov;11(11):3527-3541. doi: 10.1016/j.apsb.2021.03.018. Epub 2021 Mar 11. PMID: 34900534; PMCID: PMC8642447.

[2]Zhang D, Li X, Duan X, Sun H, Cao Y. Lipidomics reveals the changes in lipid profile of flaxseed oil affected by roasting. Food Chem. 2021 Dec 1;364:130431. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130431. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34175620.

常规蛋白质组学

定量蛋白质组学:通过定量蛋白质组学技术,可以对样本中表达的蛋白质进行鉴定和定量,筛选样本或分组之间差异表达蛋白质,结合生物信息分析预测差异蛋白质功能,解析生物学问题。

基于质谱检测技术的定量蛋白质组学技术根据是否标记可以分为两大类:非标记定量技术,包括Label free和DIA;标记定量技术TMT/iTRAQ。

定量蛋白质组技术根据数据采集模式分为数据依赖性扫描模式(DDA, Date-dependent acquisition)和数据非依赖模式性的扫描模式(Date-indepent acquisition, DIA)。Label free, TMT/iTRAQ的数据采集方式都是DDA模式。

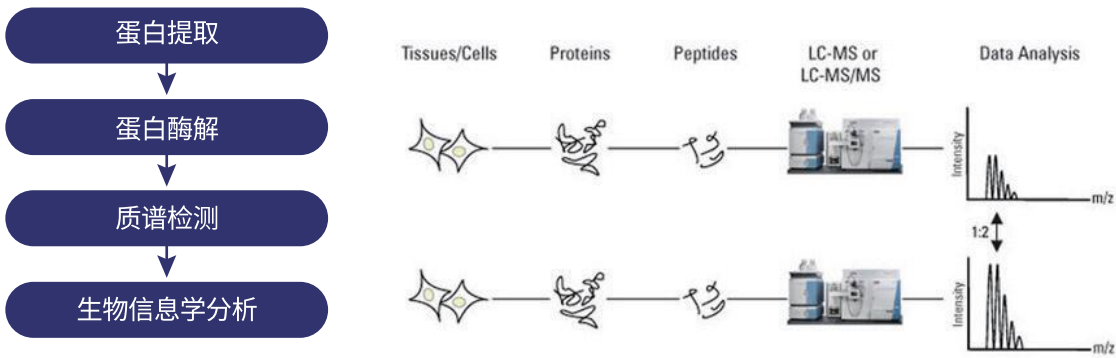
Label-free定量蛋白质组

Label free, 非标记定量技术, 每个样本单独上机, 无需要使用昂贵的同位素做内标, 只需分析大规模鉴定蛋白质时产生的质谱信息, 比较不同样本中相应肽段的信号强度, 从而对肽段对应的蛋白质进行相对定量。

技术原理

根据一级质谱相关的肽段峰强度(Mass spectral peak intensity)、峰面积(Peak area)、液相色谱保留时间(Retention time)等信息, 基于肽段母离子强度(或色谱离子流的峰面积, 即XIC), 以MS1为定量基础, 进行定量。

技术路线



技术特征

无需标记, 操作简单

直接根据一级质谱的峰面积进行蛋白定量, 不需要同位素标记, 实验耗费低。对样本的操作少, 从而使其最接近原始状态, 所需样本量低。

样本不受限制, 应用范围广

适用于蛋白差异明显的样本, 如近源物种或同一物种的不同组织类型间的差异比较, 可以进行有无蛋白差异分析。

实验要求高

每个样本单独质谱检测, 需要足够的技术重复以确保结果的可靠性, 对液相色谱分离及串联质谱鉴定的稳定性和重复性要求比较高。

技术参数

产品类型	仪器平台	搜库软件
Label free蛋白组	Orbitrap Eclipse、Orbitrap Fusion、Orbitrap fusion lumos、Orbitrap Exploris 480、Q Exactive HF-X	Proteome Discoverer、Maxquant

应用领域

生物疾病标志物研究

生物疾病发生发展过程分子机制研究

化学或生物药物靶点研究

畜牧业领域

农业领域: 农作物发育机制, 抗逆研究

食品领域: 提供食品安全, 改善口感和营养程度的研究

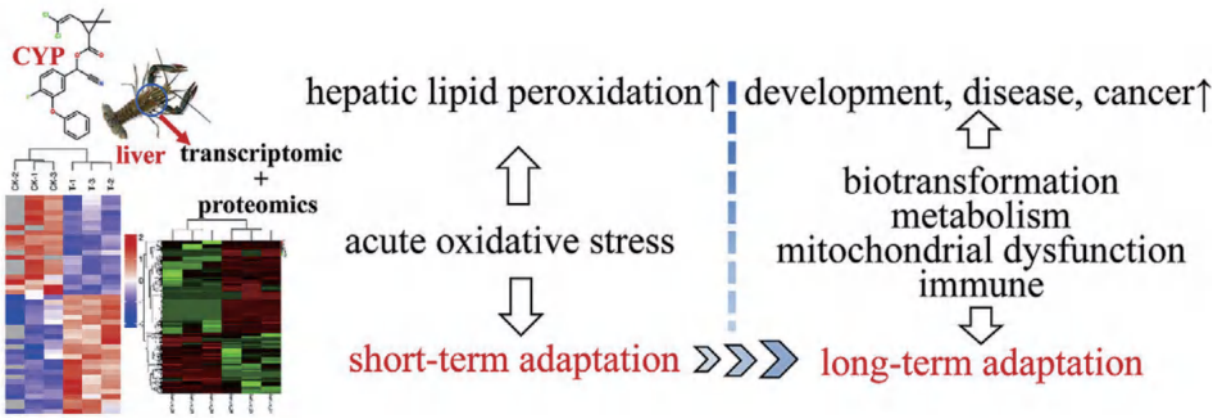


溴氰菊酯对红螯虾毒性的机制研究



Effects of cypermethrin on the hepatic transcriptome and proteome of the red claw crayfish Cherax quadricarinatus.2021

本研究通过转录组和蛋白质组方法评估了CYP(溴氰菊酯)对红螯虾的毒性。筛选得到8839个差异基因(DEGs)和196个差异表达蛋白质(DEPs), 分别富集在抗氧化线粒体能量合成、代谢/生物转化调节和免疫反应、线粒体功能障碍和疾病预防过程中。随后CYP暴露时间的增加, 解毒和自噬损伤、炎症反应、消化系统、繁殖等途径发生改变, 可能与缺乏自我恢复能力有关, 这也可能被水环境、沉积物中累计的毒物、营养状况、食物链生物积累等所影响。

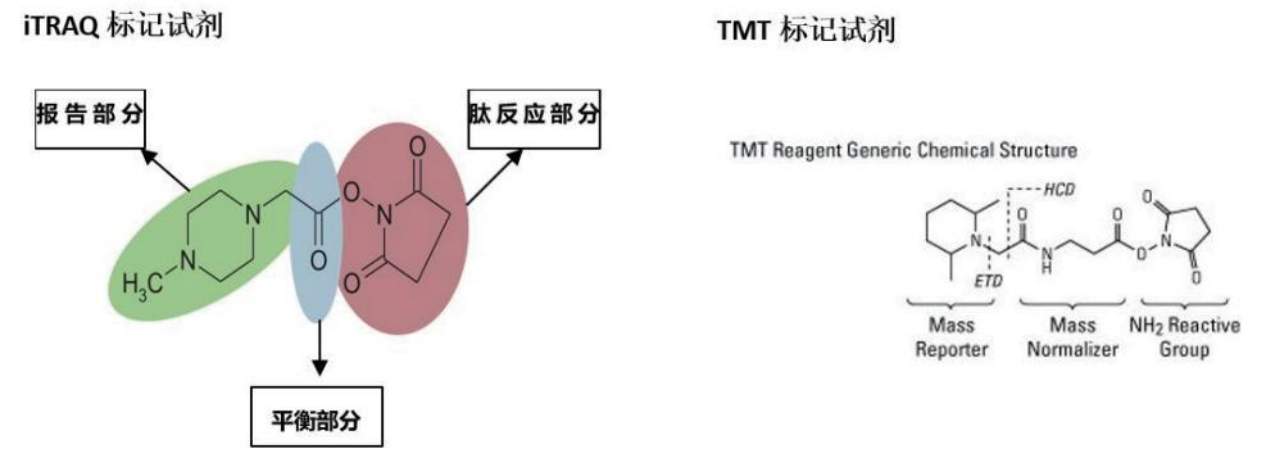


转录组和蛋白质组研究CYP对红螯虾毒性的分子机制

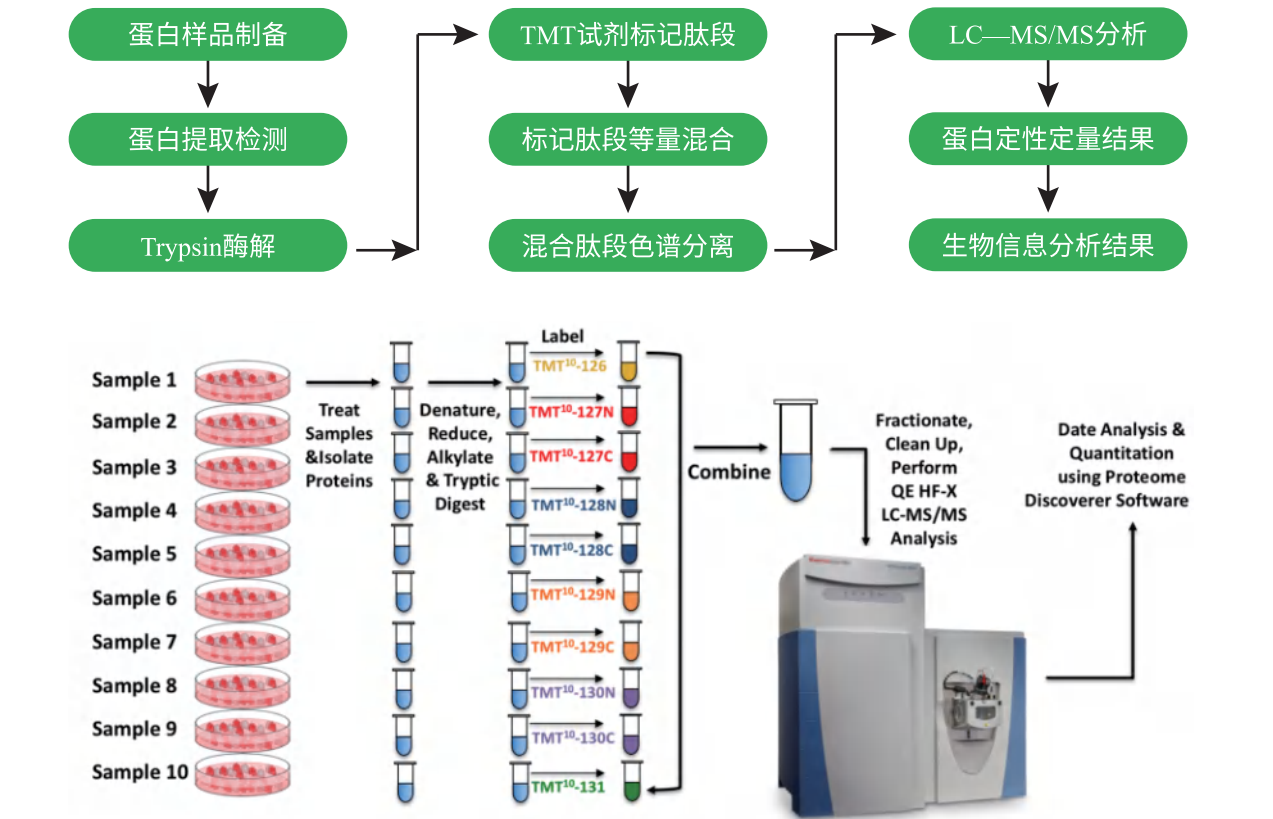
TMT/iTRAQ定量蛋白质组

TMT (Tandem Mass Tags)和iTRAQ (isobaric tags for relative and absolute quantitation) 分别有美国Thermo公司和AB Sciex公司研发的多肽体外标记定量技术, 采用16种或8种同位素标签, 通过特异性标记多肽的氨基酸基团, 一次上机可实现16个或8个不同样本中蛋白质的相对定量, 是近年来定量蛋白质组学常用的高通量筛选技术。

技术原理



技术路线



技术特征

通量高，不受样本数目的限制

单次最多可以同时进行16个样本(TMT)蛋白的鉴定和定量, 超过16个样本可以通过设置内参, 形成搭桥, 实现多次上机数据之间的比较, 不受样本数目的限制。

定量准确，重复性高

不同样本标记后混样, 统一处理、上机, 与非标记定量样本单独处理、上机比较, 减少了样本处理和上机造成的实验误差, 提供了定量的准确性和重复性。

蛋白检测范围广

无物种特异性限制, 理论上适用于所有物种。蛋白种类广, 膜蛋白、核蛋白、分泌蛋白等都可以检测。蛋白丰度和分子质量跨度大, 可检测出低丰度蛋白强碱性蛋白、小于10kD或者大于200kD的蛋白。

技术参数

产品类型	仪器平台	搜库软件
TMT蛋白组	Orbitrap Eclipse、Orbitrap Fusion、Orbitrap fusion lumos、Orbitrap Exploris 480、QExactive HF-X	Proteome Discoverer、Maxquant

应用领域

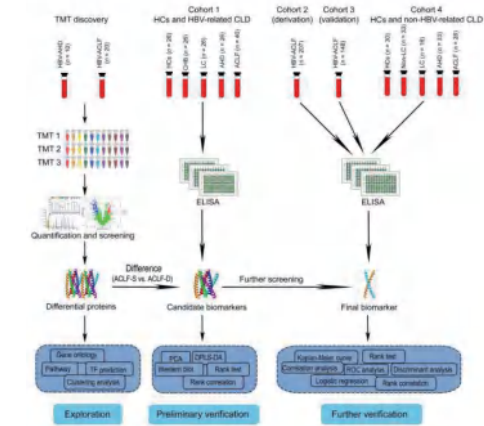
- 生物疾病标志物研究
- 生物疾病发生发展过程分子机制研究
- 化学或生物药物靶点研究
- 畜牧业领域
- 农业领域：农作物发育机制，抗逆研究
- 食品领域：提供食品安全，改善口感和营养程度的研究

案例解析

Q | 纤溶酶原作为 HBV 相关急慢性肝功能衰竭的预后生物标志物

Plasminogen as a prognostic biomarker for HBV-related acute-on-chronic liverfailure.

通过对10例HBV相关的急性肝功能衰竭 (HBV-AHD) 患者和20例慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) 患者的血清样本进行标记蛋白质组学定量检测, 并对后续生物标志物扩大样本量进一步确认, 最终发现纤溶酶原 (plasminogen, PLG) 表达量与HBV-ACLF患者的病程进展情况及生存率密切相关。最后研究者还提出了一个综合了纤溶酶原水平、肝性脑病发生率、年龄、国际标准化比率 (INR) 和总胆红素的评价体系 (P5值), 并证实了其对HBV-ACLF患者的高级别预测能力和准确度。



急性肝功能衰竭生物标志物研究思路

DIA定量蛋白质组

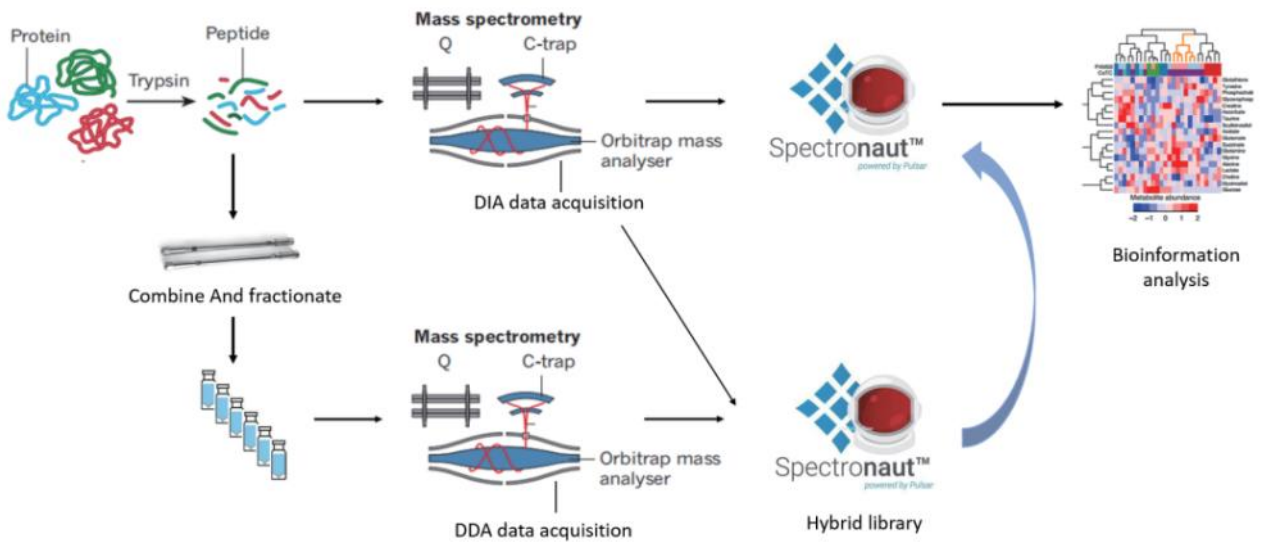
数据非依赖性的扫描模式（Date-independent acquisition，DIA）是近几年发展的一种新的质谱数据采集方式。可以将质谱全扫描分为若干窗口，然后对每个窗口中的所有离子进行检测、碎裂，从而无遗漏、无差异地获得样本中所有离子的信息。目前流行的蛋白质组学研究手段，如ITRAQ、TMT、Label free、SILAC采用的都是数据依赖扫描模式（Date-dependent acquisition，DDA）。相对于DDA，DIA方法具有重复性好、蛋白覆盖率高、定量准确度高等特点，适用于大样本研究。

技术原理

DIA扫描模式中，利用超高分辨率质谱对特定质量范围内所有母离子进行碎裂，采集所有母离子的碎片离子，并快速的依次扫描相邻的母离子窗口内的所有碎片离子。

数据采集方式	DIA	DDA
一级质谱	将样本中的酶解肽段，不筛选质合比范围，直接一级质谱	同DIA
二级质谱	对设定好的窗口内所有肽段进行碎片化，打二级质谱	对一级谱图信号最强的top40的多肽依次碎片化，打二级质谱
优势	二级质谱可以很均匀的采集每个范围窗口的肽段，不会有遗漏，不涉及到对母离子的限制性筛选；完整性、重现性、稳定性高	二级质谱所采集肽段信息都是来源于同一条肽段，“成分纯粹”，后续生信分析简单；实验操作简单，方法成熟，参考文献丰富，成本低
劣势	二级质谱所采集的信息来源于设定好的窗口范围内的所有肽段，“成分复杂”，数据处理难度大；需要构建混合样本库，辅助蛋白鉴定，成本高	二级质谱只能采集一级谱图信号最强的top40多肽信息，容易遗漏低丰度蛋白信息；一级质谱中根据信号强度排序，挑选信号较强的肽段母离子进入二级质谱，具有一定的随机性

注：进行DIA检测，需先用DDA构建一个谱图库



技术特征

全息扫描

数据覆盖度大幅度提升，数据随机缺失值较少

超高重现性、稳定性

肽段的选择没有随机性，重新性稳定性好

超高精确度

定量能力接近金标准PRM技术

可回溯性

可实现回溯性分析以及多批数据整合分析

适用范围广

不受样本数量的限制，克服了标记定量对大批样本进行定量方法方面的缺陷

技术参数

产品类型	仪器平台	搜库软件
DIA蛋白组	Orbitrap Eclipse、Orbitrap Fusion、Orbitrap fusion lumos、Orbitrap Exploris 480、QExactive HF-X	Proteome Discoverer、Maxquant

应用领域

生物疾病标志物研究

生物疾病发生发展过程分子机制研究

化学或生物药物靶点研究

畜牧业领域

农业领域：农作物发育机制，抗逆研究

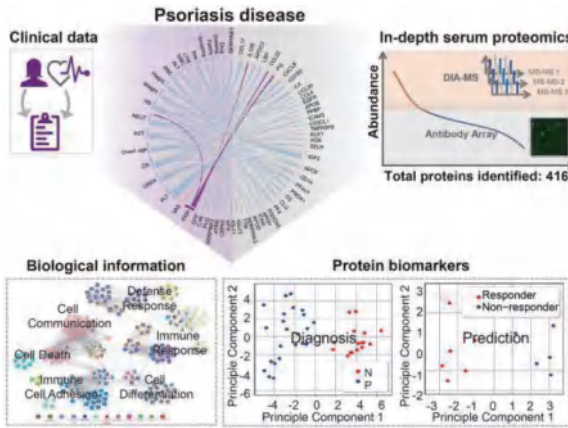
食品领域：提供食品安全，改善口感和营养程度的研究

案例解析

血清蛋白质组学鉴定银屑病及其中药疗效的生物标志物

In-depth serum proteomics reveals biomarkers of psoriasis severity and response to traditional Chinese medicine.

本文通过DIA技术和抗体微阵列技术，以银屑病为疾病模型，对银屑病治疗前、银屑病中药（银屑病灵）治疗后、健康对照共50例血清样本建立蛋白质表达谱。鉴定到了106种参与血液凝固、炎症、细胞凋亡和血管生成等银屑病相关生物过程的差异蛋白。聚类 and 主成分分析发现58种蛋白可区分健康组和银屑病患者，12种蛋白可预测中药治疗效果，相关性分析发现三个血清蛋白（PI3，CCL22，IL-12B）与银屑病面积和严重程度指数（psoriasis area and severity index，PASI）评分呈正相关。



急性肝功能衰竭生物标志物研究思路

🧬 常规蛋白质学技术比较

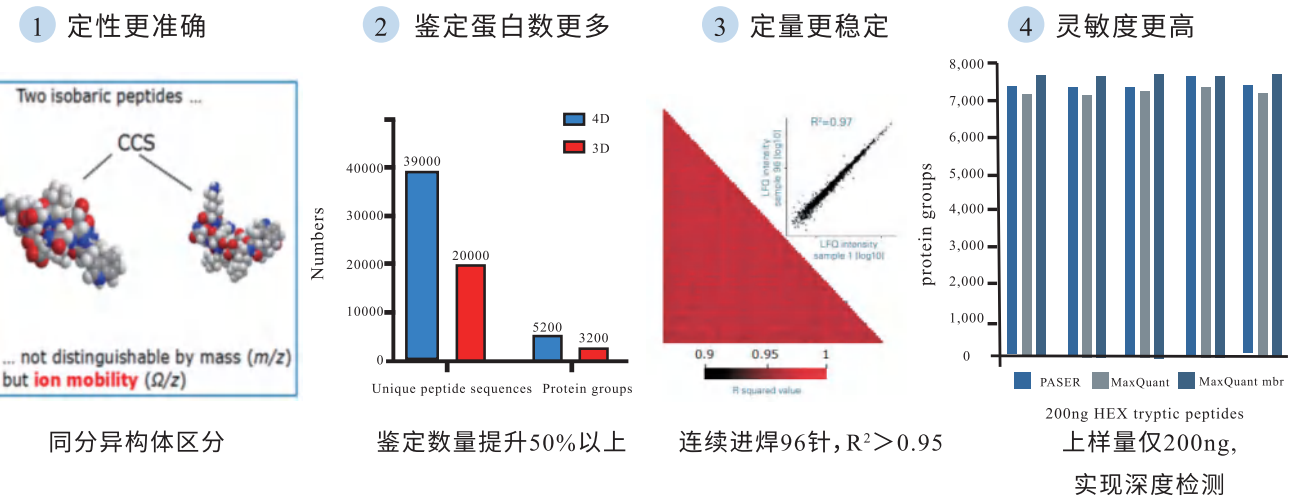
技术类型	是否标记	数据扫描模式	技术特点
TMT/iTRAQ	是，多个样本上机	DDA	定量准确，重复性好，不可比较有无蛋白，适用于同一个物种同一组织共有蛋白差异比较
Label free	否，单个样本上机	DDA	适用范围广泛，成本较低，可用于“有无蛋白”比较，定量准确度和重复性稍逊于标记定量
DIA	否，多个样本上机	DDA(建库)	蛋白覆盖度高，定量准确，重现性高，适用于大样本，
	否，单个样本上机	DIA	可对不同批次样本进行分析，样本少时成本较高

4D蛋白质组学

4D蛋白质组学是指在3D蛋白质组学的保留时间（retention time）、质荷比（m/z）、离子强度（intensity）这三个维度的基础之上增加了第四个维度（CCS，肽段的碰撞截面积）--离子淌度（ion mobility）的分离，其在蛋白质组学领域的强大功能和广泛应用前景，具有划时代的重大意义。

4D蛋白质组学是基于tims TOF Pro 2平台，采用平行累积连续碎裂（PASEF）技术进行检测，可以在离子累积的同时根据离子淌度分批释放，实现近乎100%的离子利用率，PASEF技术让离子淌度的分离可以与四极杆质量选择同步进行，大幅度的提高质谱扫描速度和检测灵敏度，实现蛋白质组学在鉴定深度、定性准确性、稳定性等性能的革命性提升。

🧬 4D蛋白组学优势



🧬 4D-Label free和4D-DIA

4D-Label free和4D-DIA都是基于timsTOF Pro 2质谱平台检测的非标记定量蛋白组学技术，但二者的采集模式不同。4D-Label free主要通过ddaPASEF扫描模式进行数据采集，即在一级质谱中在每个时间点采集强度较高的若干个肽段离子进入二级质谱进行碎裂分析。与传统Label free相比，4D-Label free的离子利用率和准确度更高，能以更少的上样量，实现高灵敏度、高通量、高精确度的蛋白检测。

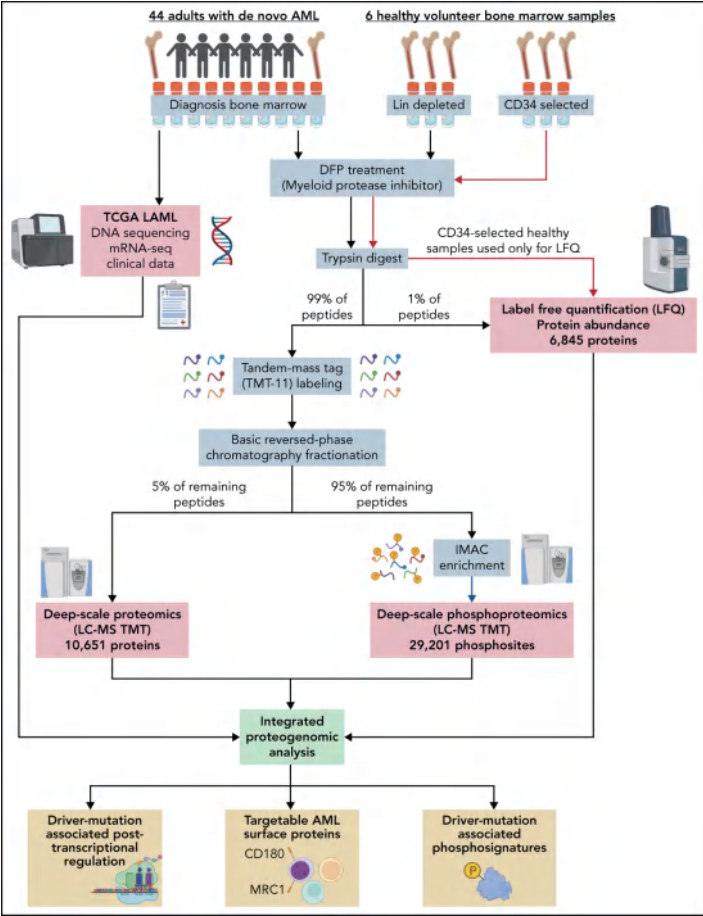
4D-DIA蛋白质组学是利用diaPASEF技术实现蛋白质的定量分析。在检测时首先将整个质谱扫描质量范围分为若干窗口，依次对每个窗口的所有母离子进行平行累积连续碎裂，采集所有碎片离子的保留时间、m/z、峰强度和碰撞截面积，实现蛋白质的定性定量。

🧬 案例解析

🔍 4D-Label free蛋白组+TMT磷酸化蛋白组技术探究急性髓系白血病的蛋白质组学治疗靶点

Proteomic and Phosphoproteomic Landscapes of Acute Myeloid Leukemia

本研究从LAML TCGA数据集中的44例代表性急性髓系白血病(AML)患者和6例健康骨髓来源的对照中建立了一个4D-Label free蛋白质组和TMT磷酸化蛋白质组数据库。AML驱动基因突变患者中发现了转录后调控蛋白的例子，在体外证实了这一发现。此外，鉴定了两种细胞表面蛋白(CD180和MRC1/CD206)，它们可能代表免疫治疗的新靶点，并通过流式细胞术证实了这些靶点。磷酸化特征蛋白组数据库将作为进一步研究AML发病机制中蛋白质失调的基础。

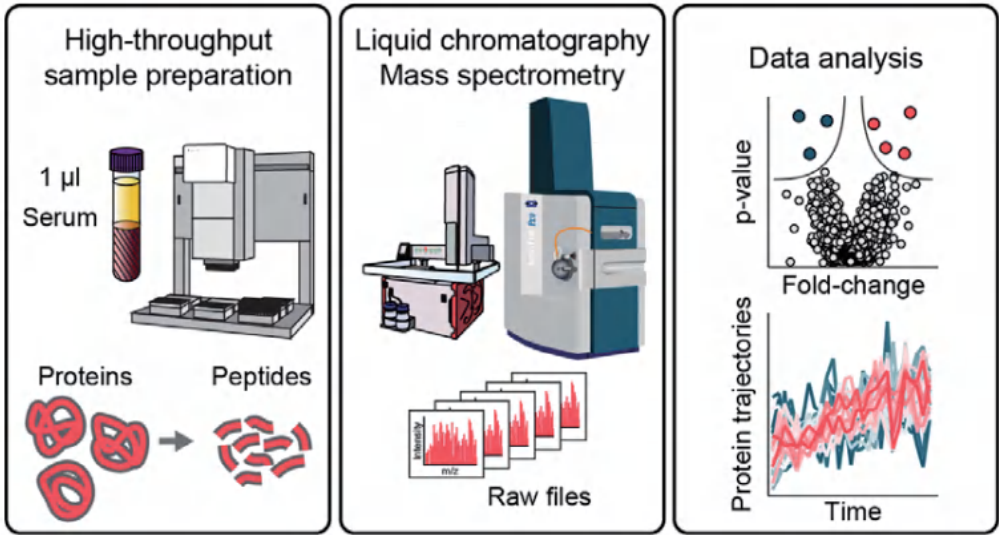
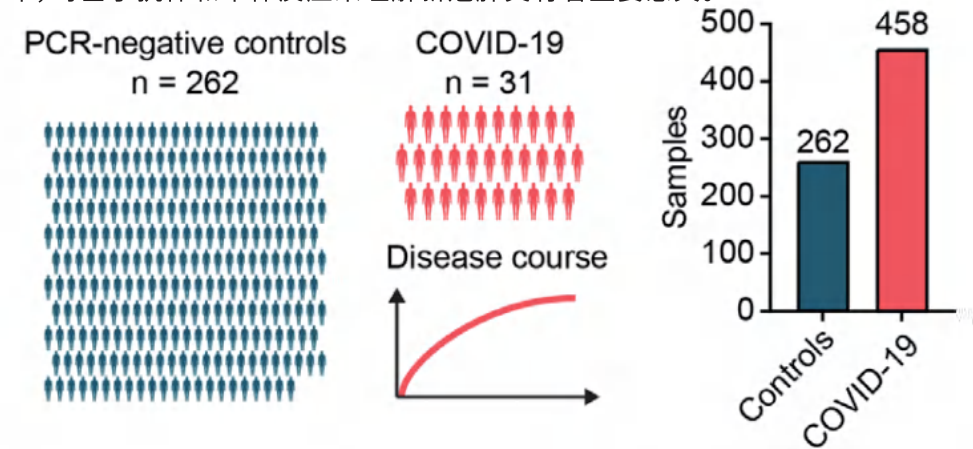


AML 的深度蛋白质组学和磷酸化蛋白质组学数据库的生成 (www.leylab.org/amlproteome)

4D-DIA蛋白组技术揭示新冠肺炎患者血清蛋白质的时间变化轨迹

High-resolution serum proteome trajectories in COVID-19 reveal patient-specific seroconversion

本研究使用4D-DIA技术检测新冠肺炎患者的血清蛋白质组与PCR阴性的明显新冠肺炎症状患者的血清蛋白组,并分析二者之间的差异。然后,进一步获得平均15个时间点的血清蛋白的高度详细的时间分辨疾病轨迹,涵盖了长达54天的血液采样。总的来说,研究了宿主对新冠肺炎感染反应的各个方面,反映在疾病轨迹、纵向蛋白质变化和免疫球蛋白产生之间的差异,将生物标志物测试纳入个体时间线和个体特异性蛋白质水平,对基于抗体和个体反应来理解新冠肺炎有着重要意义。



研究概述和血清4D-DIA蛋白质组分析

参考文献

【1】Kramer MH, Zhang Q, Sprung R, Day RB, Erdmann-Gilmore P, Li Y, Xu Z, Helton NM, George DR, Mi Y, Westervelt P, Payton JE, Ramakrishnan SM, Miller CA, Link DC, DiPersio JF, Walter MJ, Townsend RR, Ley TJ. Proteomic and phosphoproteomic landscapes of acute myeloid leukemia. Blood. 2022 Sep 29;140(13):1533-1548. doi: 10.1182/blood.2022016033. PMID: 35895896; PMCID: PMC9523374.

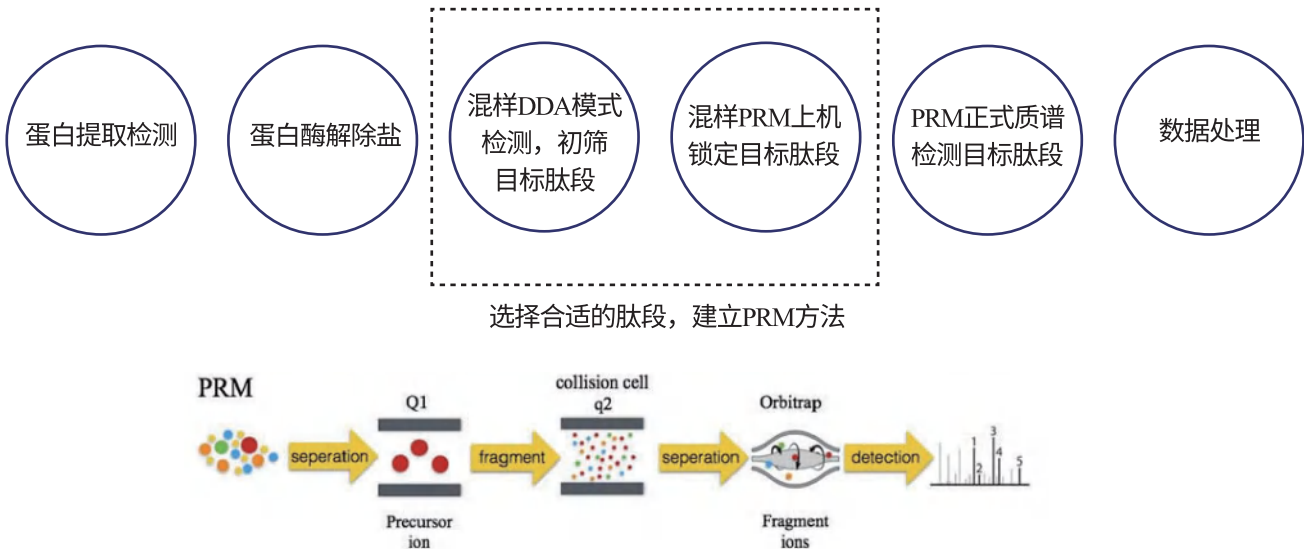
【2】Geyer PE, Arend FM, Doll S, Louiset ML, Virreira Winter S, Müller-Reif JB, Torun FM, Weigand M, Eichhorn P, Bruegel M, Strauss MT, Holdt LM, Mann M, Teupser D. High-resolution serum proteome trajectories in COVID-19 reveal patient-specific seroconversion. EMBO Mol Med. 2021 Aug 9;13(8):e14167. doi: 10.15252/emmm.202114167. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34232570; PMCID: PMC8687121.

靶向蛋白质组学

PRM靶向蛋白质组

PRM(平行反应监测, parallel reaction monitoring)是一张基于高分辨、高精度质谱的靶向蛋白质组学技术,能够对目标蛋白质、目标肽段进行选择性的检测,从而实现目标蛋白质/肽段的相对/绝对定量,可以用于验证定量蛋白质组学结果。与经典的Western blot、ELISA技术相比,摆脱了抗体限制,应用范围更加广泛。

技术原理



技术特征

PRM可与传统蛋白质验证 (Western BLOT/ELISA) 技术互补, 使蛋白质更加简单, 选择性更多。超高重现性、稳定性肽段的选择没有随机性, 重新性稳定性好

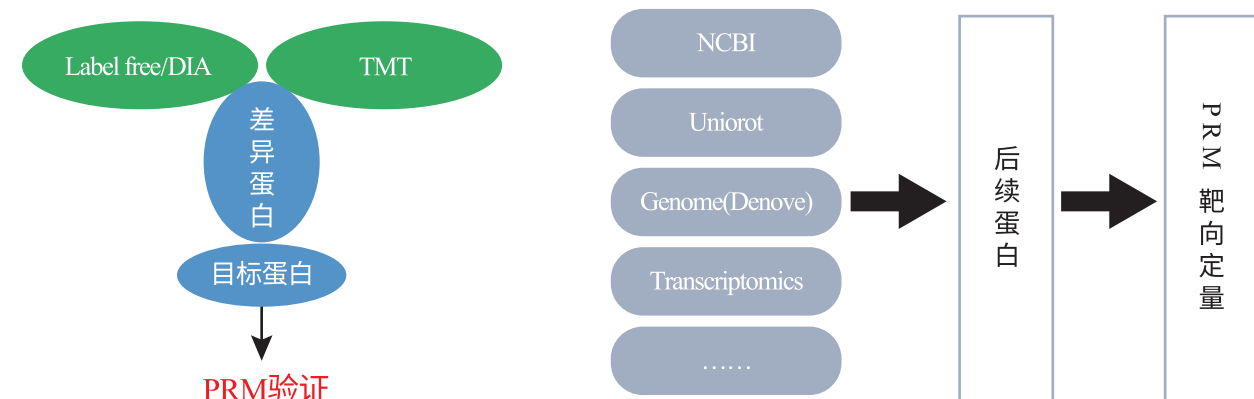
参数	PRM	Western Blot/ELISA
应用范围	广, 不依赖抗体	受限于商业抗体
特异性	高, 靶向检测具体蛋白具体肽段	难以把控, 受限于抗体特异性
准确度	高, 相对/绝对定量	灰度深浅, 间接定量
通量	高, 一次检测多个蛋白	低, 一次只能检测一个蛋白
灵敏度	1attomol	高0.1attomol

技术参数

产品类型	仪器平台	搜库软件
PRM蛋白组	Orbitrap Eclipse、Orbitrap Fusion、Orbitrap fusion lumos、Orbitrap Exploris 480、Q Exactive HF-X	Spectronaut

应用范围

PRM可用于广筛数据的验证，比如基因组/转录组/定量蛋白质组/修饰蛋白质组获得的目标蛋白，实现其相对/绝对定量分析。

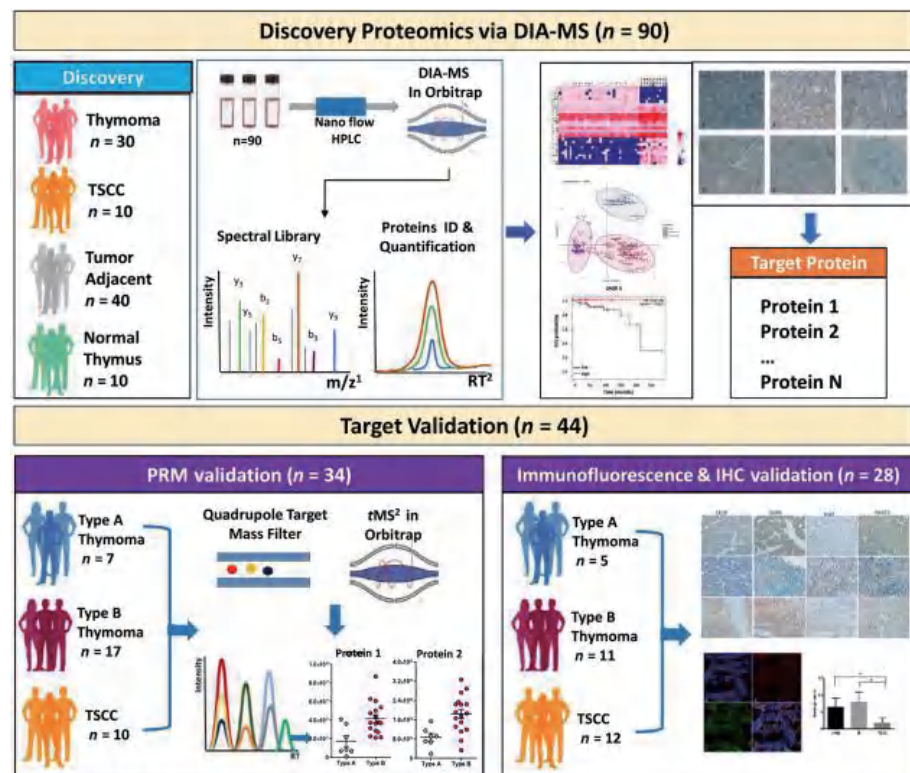


案例解析

DIA+PRM对胸腺上皮肿瘤进行分子分型研究

Deciphering tissue-based proteome signatures revealed novel subtyping and prognostic markers for thymic epithelial tumors

研究利用DIA技术定量蛋白质组学技术，对临床80例胸腺肿瘤组织样本，基本囊括所有肿瘤亚型（A/AB/B1/B2/B3/TSCC），配对10例健康胸腺组织进行蛋白质组学分析，建立分子分型依据。随后利用靶向蛋白质组学PRM以及免疫组化和免疫荧光技术对44例样本进行验证。该研究鉴定并验证得到两个具有分子分型和诊断价值的生物标志物（CONT2/9，SHMT1），有助于提供当前临床对胸腺瘤不同亚型诊断及分型的准确度。

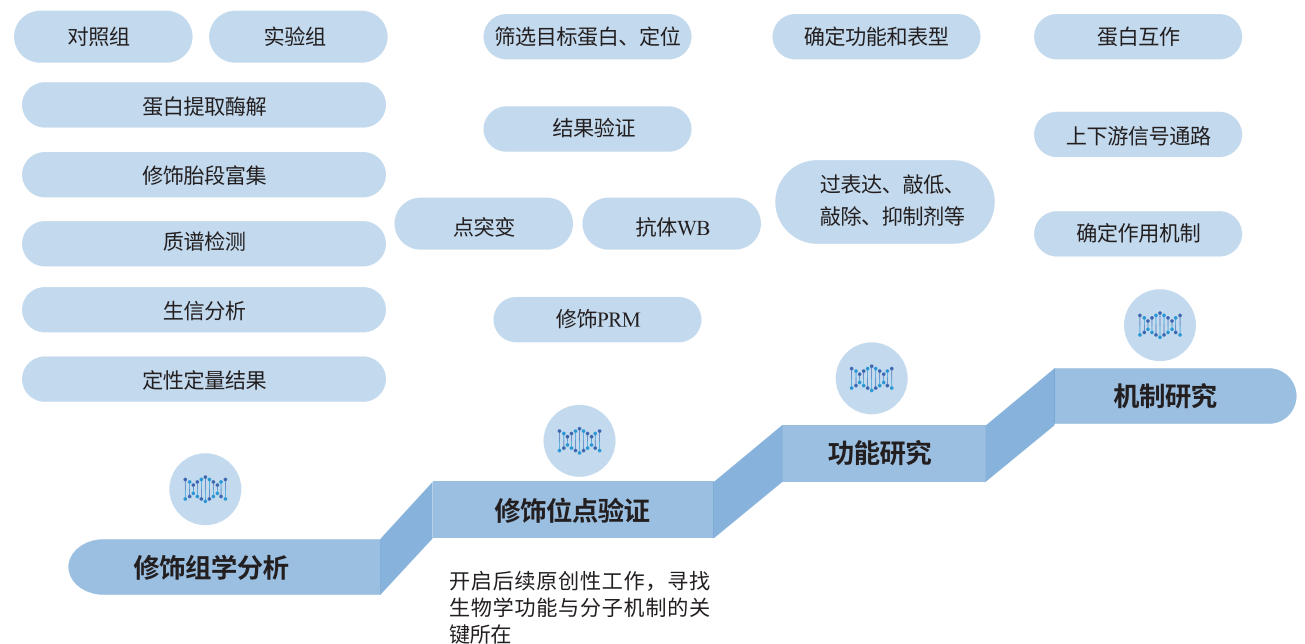


¹m/z stands for mass-to-charge ratio.
²RT stands for retention time.

修饰蛋白质组学

蛋白质翻译后修饰（Post-translational modification, PTM）是指对翻译或翻译后的蛋白质进行共价加工的过程。PTMs 可以改变蛋白质的物理、化学性质，进而影响蛋白质的空间构象和活性状态、亚细胞定位、折叠及其稳定性以及蛋白质-蛋白质相互作用。PTMs 几乎参与细胞所有的生命活动过程，如细胞分裂、蛋白分解、信号传导、调控过程、基因表达调控和蛋白相互作用等。目前据估计有300个PTMs，预测5%的真核基因组编码参与蛋白质修饰的酶，在物种间很大程度上保守，目前磷酸化、糖基化、乙酰化、甲基化和泛素化这几个PTM是研究最多的。

蛋白质发生修饰时其分子质量会发生相应的改变，因此可以利用质谱技术对修饰蛋白质或肽段进行定性与定量分析。为了降低非修饰肽段的干扰，提高低丰度修饰肽段的检测效果，在质谱检测修饰肽段前一般需要针对修饰肽段进行特异性富集。



常见修饰蛋白质组学产品类型

在众多类型的PTMs中，磷酸化是最受关注的。磷酸化修饰是一种可逆的蛋白质修饰，通过磷酸化修饰的变化，可以调控蛋白质活性、影响信号传递过程。磷酸化修饰是细胞健康和疾病的核心调控机制之一，依靠众多种类激酶和磷酸酶，细胞可以迅速地增加或减少蛋白质的磷酸化修饰，实现复杂而精确地调控。真核生物中，约有1/3的蛋白质具有磷酸化修饰，这也体现了磷酸化修饰的普遍性和重要性。

修饰类型	功能简述	富集方法	常见应用方向
磷酸化修饰	调节和控制蛋白质活力和功能的最基本、最普遍和最重要的机制	IMAC-金属离子或TiO2	应用广泛，尤其是信号转导、转录调控等
泛素化修饰	基础修饰，蛋白“质控”的重要环节。介导蛋白降解，调控蛋白质稳定性、定位、活性以及相互作用		细胞增殖、细胞周期、细胞凋亡、囊泡运输、衰老过程、非生物胁迫、癌症发生发展和神经退行性疾病等
乙酰化修饰	影响染色质结构，激活转录因子，调节代谢酶的活性	CST PTM/motif基序抗体	表观遗传、细胞骨架重排、代谢调控、生长发育、侵染免疫、生物胁迫等
甲基化修饰	基因表达、DNA 损伤修复、转录调控、蛋白合成、染色体组装、信号转导		表观遗传、癌症、老年 痴呆、衰老等方面
糖基化修饰	影响蛋白的正确折叠、亚细胞定位、生物活性、胞内运输以及稳定性，血液中最丰富的修饰类型	凝集素/HILIC	细胞信号转导、癌症发生发展、免疫防御、疾病标志物筛选等

乙酰化参与多种细胞功能，例如mRNA翻译、代谢、DNA 包装、细胞骨架系统和蛋白质折叠。乙酰化由组蛋白乙酰转移酶（HAT）催化，该酶将乙酰基团从乙酰辅酶A转移到组蛋白N末端赖氨酸的氨基，形成3-N-乙酰基赖氨酸。该反应可以通过组蛋白脱乙酰酶（HDAC）的作用逆转。HATs和HDAC都是许多疾病（如肥胖、癌症和神经退行性疾病）的潜在药物靶点。乙酰化是一种动态且可逆的PTM，影响蛋白质稳定性、定位、活性和蛋白质-蛋白质相互作用。乙酰化主要作为组蛋白修饰进行研究。以前乙酰化被认为只发生在组蛋白，但现在已经报道了转录因子和其他核调节分子，主要是它牵连在转录和代谢调节。

泛素化是指泛素（一类低分子量的蛋白质）分子在一系列特殊的酶作用下，将细胞内的蛋白质分类，从中选出靶蛋白分子，并对靶蛋白进行特异性修饰的过程。在蛋白质周转、细胞信号传导、细胞内转运、蛋白质-蛋白质相互作用、转录调节以及最显著的将蛋白质靶向蛋白酶体降解中发挥关键作用。它是蛋白质稳态、细胞周期进展、基因转录、受体转运和免疫反应的主要机制之一。

糖基化是最普遍的蛋白质修饰，约占人类蛋白质组中修饰蛋白质的 50%。称为糖基转移酶的酶识别特定的蛋白质基序，然后将第一个单糖（或用于N-糖基化的预制寡糖）转移到识别位点上。其他糖基转移酶（和用于N-糖基化的糖苷酶）然后依次延长聚糖序列。蛋白质的糖基化在蛋白质的正确折叠和稳定以及细胞-细胞粘附和通讯中起着重要作用。目前越来越多的研究发现蛋白糖基化修饰与炎症反应、免疫逃逸、病毒感染、细胞黏附、转移、凋亡等生理过程存在密切联系。在某些癌症和传染病病例中，糖基化缺陷或缺失被认为可能是这些疾病的主要原因。此外，市场上的许多药物都是糖蛋白，其功能、功效和安全性所需的聚糖实体已得到充分表征。

甲基化是指将甲基在酶的作用下转移到蛋白质的某个残基上，通常是赖氨酸或精氨酸，也包括组氨酸、半胱氨酸和天冬酰胺等。蛋白质甲基化是一种可逆的修饰，其通常发生在细胞核和核蛋白，经常与乙酰化并列，因为它们都是常见的表观遗传修饰。甲基化可能影响蛋白质-蛋白质相互作用，蛋白质-DNA或蛋白质-RNA相互作用，蛋白质稳定性，亚细胞定位或酶活性。许多转录因子的甲基化修饰可以影响基因表达。目前研究表明，甲基化与各种生物过程的微调有关，从转录调控到通过异染色质组装的表观遗传。这种修饰的缺陷可导致各种疾病，如癌症、智力低下（安格曼综合征）、老年痴呆、糖尿病、脂褐质沉着症、衰老等。

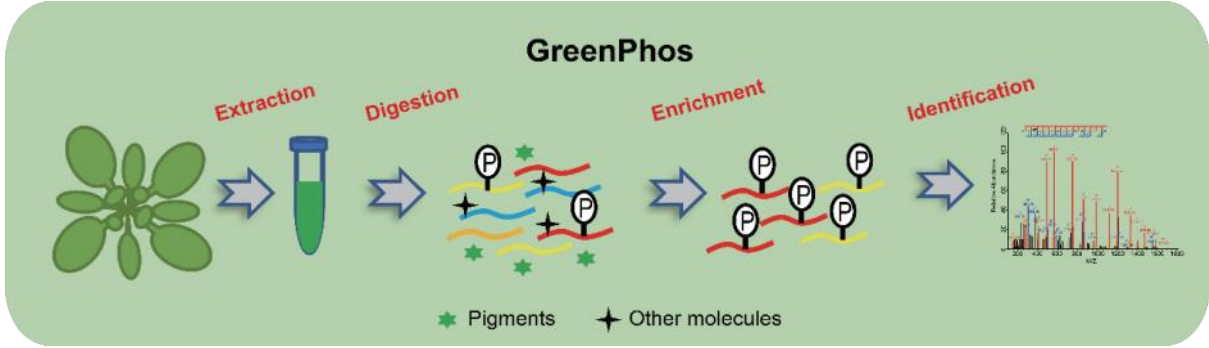
案例解析

一种高效的植物磷酸化蛋白质组学新技术GreenPhos

GreenPhos, a universal method for in-depth measurement of plant phosphoproteomes with high quantitative reproducibility

本研究通过质谱分析解析了多种绿色生物的磷酸蛋白质组，单针质谱分析可鉴定约11,000个磷酸位点，达到国际领先水平。该技术的主要特点是利用脱氧胆酸钠高效抽提植物蛋白，同时消除了常规方法中导致样品损失、灵敏度降低的两个步骤，即在蛋白酶消化前的样品净化和在磷酸肽富集前的脱盐处理，在色素与其它干扰分子共存的情况下进行高特异性、高灵敏度地磷酸肽富集。在操作过程中由于样品损失极少，因而大大提高了磷酸化蛋白质组分析的灵敏度、定量的重现性和时间成本效益，同时有效地降低了实验误差。应用该技术已深度解析了拟南芥响应不同时长盐胁迫的差异磷酸化蛋白质组，发现了包括剪接体蛋白和一些激酶响应盐胁迫的磷酸化事件。

GreenPhos不仅极大地提高了植物磷酸化蛋白质组的解析效率，而且也显著地减低了实验操作的难度和成本，为更深入地理解蛋白质磷酸化在植物生命过程中的功能提供了强有力的工具。该研究成果将有效推进磷酸化蛋白质组学与植物生物学和农学等领域的交叉融合，在发掘与作物产量、品质以及抗逆密切相关的磷酸化蛋白及其位点中有着广泛的应用前景。



GreenPhos工作流程

糖基化修饰蛋白组学揭示小鼠组织特异性O-糖基化调控机制

Quantitative mapping of the in vivo O-GalNAc glycoproteome in mouse tissues identifies GalNAc-T2 O-glycosites in metabolic disorder

GalNAc-Ts (GalNAc多肽:N-乙酰半乳糖胺基转移酶) 家族催化O-聚糖合成的第一步, O-聚糖是一种丰富且具有生物学重要性的蛋白质修饰。单个GalNAc-Ts活性异常可导致先天性O-糖基化(CDG)疾病, 并影响广泛的生物学功能。位点特异性O-聚糖如何调节生物学尚不清楚。该研究通过绘制小鼠体内9种组织及血液的O-糖修饰及蛋白组学图谱, 从 595 种糖蛋白中鉴定出 2,154 个 O-糖位点, 揭示了组织特异性的O-糖蛋白调控。并且通过将该图谱数据与先天性糖基化障碍小鼠模型的糖基化数据比对分析, 证实了绘制特异性O-糖基化位点的可靠性及对代谢紊乱机理的重要探究作用。为O-糖基化的研究提供了丰富的数据库和研究范例, 也提示构建蛋白组学及修饰组学图谱是全面探究生命活动机理的重要、有效且创新的方式。

参考文献

【1】Duan X, Zhang Y, Huang X, Ma X, Gao H, Wang Y, Xiao Z, Huang C, Wang Z, Li B, Yang W, Wang Y. GreenPhos, a universal method for in-depth measurement of plant phosphoproteomes with high quantitative reproducibility. Mol Plant. 2023 Nov 27:S1674-2052(23)00393-3. doi: 10.1016/j.molp.2023.11.010. Epub ahead of print. PMID: 38018035.

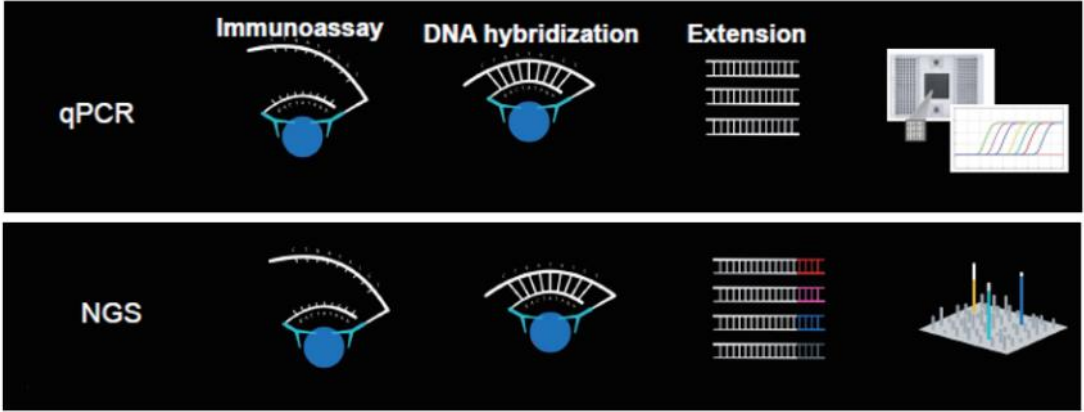
【2】Yang W, Tian E, Chernish A, McCluggage P, Dalal K, Lara A, Ten Hagen KG, Tabak LA. Quantitative mapping of the in vivo O-GalNAc glycoproteome in mouse tissues identifies GalNAc-T2 O-glycosites in metabolic disorder. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 Oct 24;120(43):e2303703120. doi: 10.1073/pnas.2303703120. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37862385; PMCID: PMC10614836.

Olink蛋白质组学

相较于蛋白质相互作用分析、常规定量蛋白组学、4D蛋白组学、修饰蛋白组学等蛋白组学技术,基于邻位延伸分析技术(Proximity Extension Assay, PEA)的Olink靶向蛋白组学具有更高的检测通量、特异性和灵敏度,其通过抗体对蛋白质的特异性识别,结合抗体末端寡核苷酸序列的扩增,实现对血清、血浆等样本中蛋白质的定量分析。自PEA技术问世以来,已被广泛应用于心血管、炎症、肿瘤、免疫等多种疾病领域,并发表了上千篇文章,其中也有许多顶级期刊,如Cell、Nature、Science、Lancet等。

PEA技术的原理

针对目标蛋白,Olink设计了一对抗体,抗体上偶联有特定的DNA单链。当这对抗体结合目标蛋白后,处于邻位的两条DNA单链可互补结合并经DNA聚合酶延伸形成双链DNA模板,将蛋白质定量转换为DNA定量,最后通过qPCR技术或NGS测序进行定量检测。



PEA技术流程图

Olink靶向蛋白组学优势

高通量

PEA技术可实现高通量检测。研究人员在寡核苷酸探针上设计了独特的Barcode,其包含了Sample ID和Protein ID,由此可将不同的样本混合进行二代测序,有效提高了检测通量,其检测动态范围可实现10个数量级的跨越(fg~μg),目前Olink Explore 3072一次反应最多可检测3000多个蛋白。Olink Explore HT可检测超过5300种蛋白标志物。

高特异性

传统的免疫分析无法实现精准的多重检测,因为抗体的交叉反应会影响信号的读取,这个问题会随着多重检测的程度呈指数级增长。相反,PEA技术利用PCR的指数扩增特性获取较强的读取信号,避免了多重检测会产生的交叉反应。

高灵敏度

PEA技术通过PCR扩增获取读取信号,这意味着仅需要极小的样本量就可同时检测大量蛋白,这在样本量有限的情况下非常有益,例如使用临床队列中的人体样本或生物样本库中的材料进行研究。对于Olink Target 48、Olink Target 96和Olink Explore 384仅需1μl样本量,Olink Explore 1536仅需2.8μl样本量,Olink Explore 3072仅需6μl样本量,Olink Explore HT仅需2μl样本量。

案例解析

血浆Olink蛋白质组分析技术用于监测人类健康和疾病

Next generation plasma proteome profiling to monitor health and disease

开发灵敏和准确的血液蛋白质组谱对于精准医学方法来监测健康和疾病非常重要。本研究利用血浆Olink蛋白质组分析方法。首先,作者在纵向健康研究中分析健康个体之间和内部血浆谱的变异性,包括遗传变异对血浆水平的影响。其次,使用血浆Olink蛋白质组分析对新诊断为2型糖尿病的患者进行治疗干预之前和期间进行随访。这些研究表明,健康个体具有独特而稳定的蛋白质组谱,并表明一组蛋白质可能用于糖尿病的早期诊断,包括对患者对二甲双胍治疗的反应进行分层。尽管需要在更大的队列中进行验证,但该分析证明了全面的血浆分析对精准医疗工作的有用性。

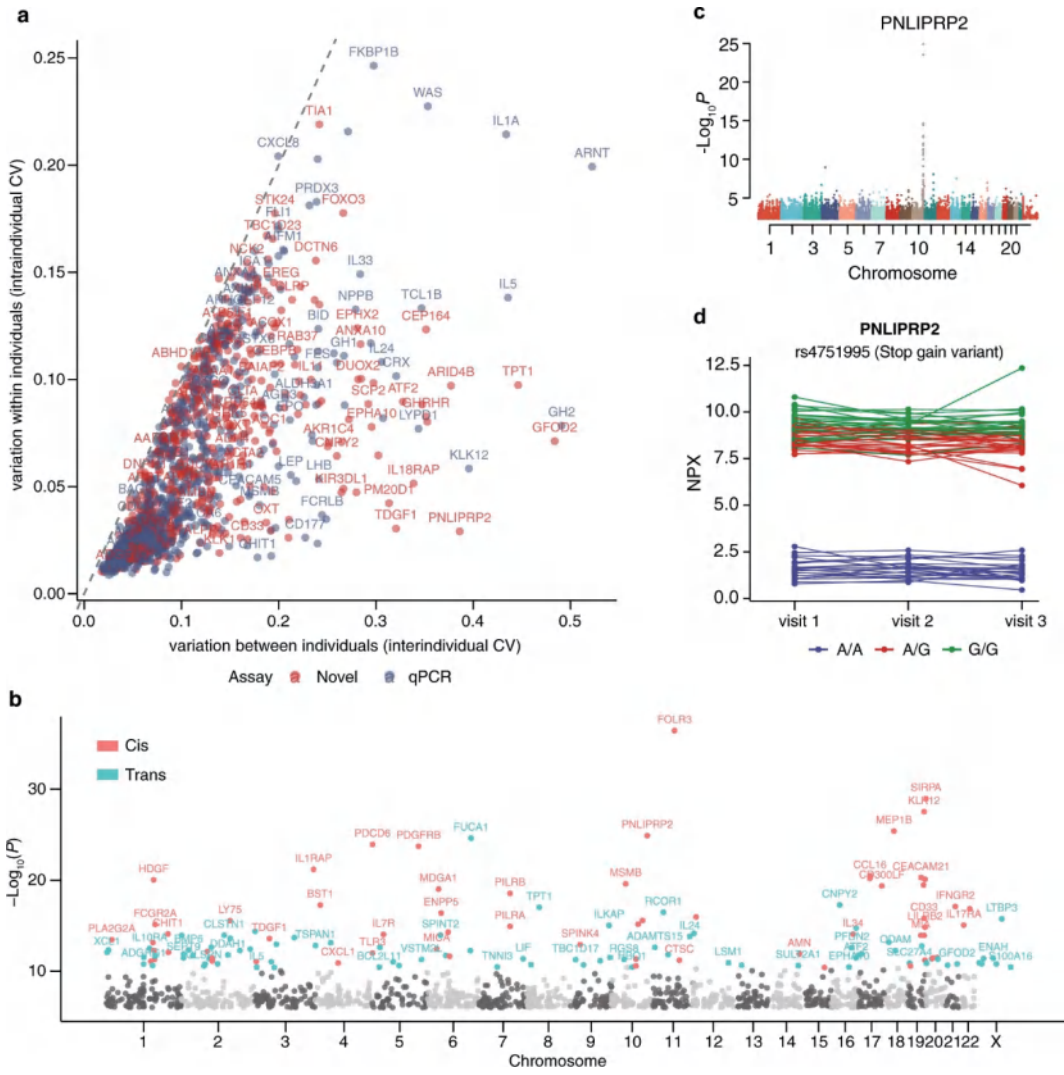


图3 血浆蛋白谱和蛋白质数量性状位点(pQTL)的变异性分析

参考文献

【1】Zhong W, Edfors F, Gummeson A, Bergström G, Fagerberg L, Uhlén M. Next generation plasma proteome profiling to monitor health and disease. Nat Commun. 2021 May 3;12(1):2493. doi: 10.1038/s41467-021-22767-z. PMID: 33941778; PMCID: PMC8093230.

蛋白送样要求

定性蛋白质组

实验类型	送样建议
胶点 胶条	送考马斯亮蓝染色或银染后的胶点/胶条，要求条带清晰，无降解。注：考马斯亮蓝染色的条带鉴定到目标蛋白的概率高于银染。 4℃保存，放入EP管中，加入去离子水浸泡，冰袋寄送。
互相作用谱 (IP/Co-IP/Pull down)	方案一：IP/Co-IP/Pull-down的蛋白洗脱液，跑SDS-PAGE胶。不要跑完整泳道，在样本跑出分离胶1-1.5cm后停止电泳，切胶送样。 方案二：送蛋白溶液，必须提供溶液成分或详细样本处理过程及试剂。
FFPE	每片厚度10 μm，面积1.5×2 cm，10片。

定量蛋白质组

样本类型		Label free/4D-label free	TMT/DIA/PRM/4D-DIA
动物组织	常规组织（脑、心、肝、脾、肺、肾、肌肉等）	20mg	30mg
	坚硬组织（软骨、毛发）	200mg	300mg
植物组织	柔软组织（木本植物的叶、花等，草本植物，藻类，蕨类植物）	200 mg	300 mg
	坚硬组织（根、树皮、树枝，果实种子等）	2 g	3 g
微生物	常见细菌、真菌菌体（菌体沉淀）	50 μL	100 μL
细胞	悬浮/贴壁培养细胞（细胞计数/沉淀）	5×10 ⁶ 或20 μL	5×10 ⁶ 或30 μL
液体类	血浆/血清/脑脊液（不去除高丰度）	20 μL	20 μL
	血浆/血清/脑脊液（去除高丰度）	300 μL	500 μL
	卵泡液（不去高丰度）	100μL	100μL
	卵泡液（去除高丰度）	1 mL	2 mL
	尿液	5mL	10mL
	淋巴液、关节液、穿刺液	3mL	5mL
	腹水、	10mL	15mL
	唾液/泪液/乳汁	0.5mL	2mL
其他	培养基上清（需评估）	10mL	20mL
	纯蛋白,最佳buffer是8M Urea)	20μg	200μg
FFPE	每片厚度10 μm，面积1.5×2 cm	10片	15-20片

*FFPE:为福尔马林固定的石蜡包埋（formalin-fixed paraffin-embedded）

代谢组及多组学研究

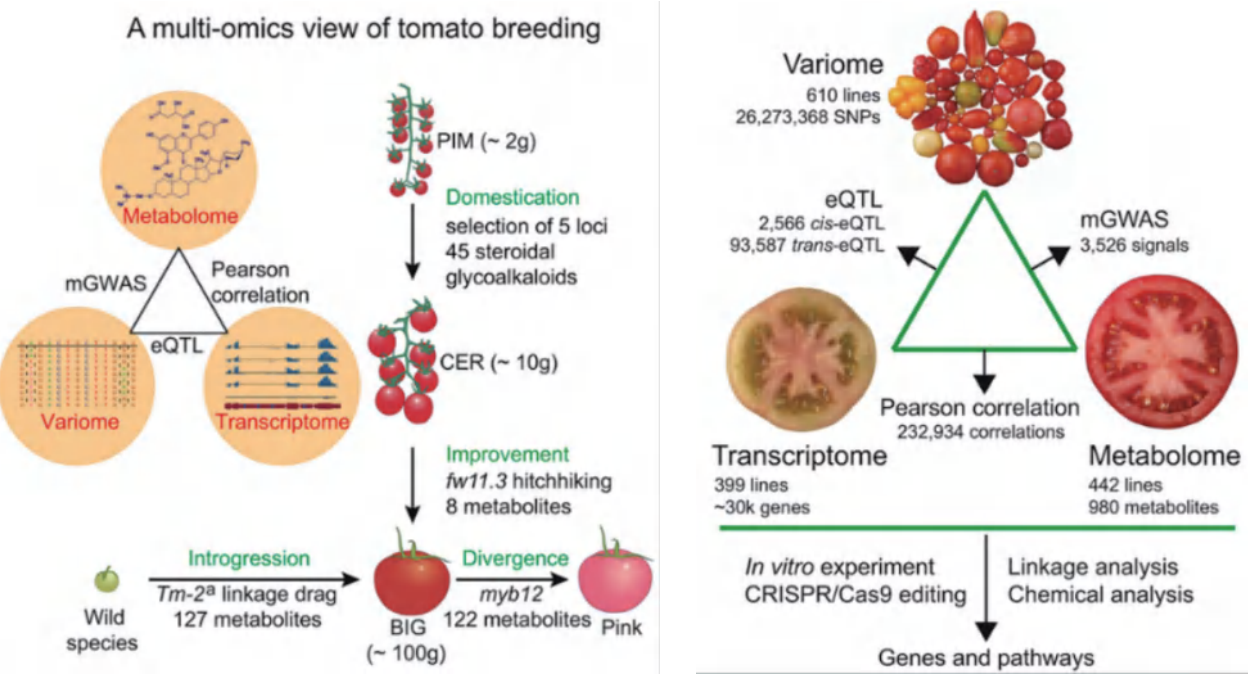
多组学简介

生命系统是多组分互相联系的有机体,是高度复杂的庞大系统,单一组学的研究只能识别单一的变化,较难发现生物体表型变化的原因,从而无法研究复杂生物过程的相互联系。需要从多层次和多因素相互作用的全局性角度进行整合研究,才能完整地认识和揭示生命的复杂生理活动。

基因组,转录组,蛋白质组,代谢组等单一组学分析,为植物、动物、微生物生长发育及病理发展的分子机制研究提供数据依据。随着测序及质谱技术的发展,成本降低,多组学技术为生物表型机制研究提供了更丰富的数据信息。

代谢组是生物体发育和生理状态在代谢水平的体现,是基因组与表型组之间的桥梁,差异积累的代谢物信息可辅助时序表达的众多基因进行“共表达”分析,提示基因功能,研究分子生化机制,并将基因与表型联系起来。因此,转录组+代谢组联合分析可从大量转录本信息中快速鉴定代谢相关功能基因,构建核心调控网络,找出关键候选基因,阐述生物学现象。

多组学联合分析——番茄育种过程中代谢物的变化研究



参考文献

[1]Zhu G,Wang S,Huang Z,et al.Rewiring of the Fnuit Metabolome in Tomato Breeding[J]. Cell. 2018, 172(1-2):249-261. e12.

代谢组+转录组

多组学技术可以通过对生物多种组学进行分析,从而对不同层次分子在生命系统里的功能进行联合探究.转录组和代谢组是生物学研究中常用的两种高通量技术,转录组分析用于了解基因在不同条件下的表达情况,代谢组分析则可以揭示代谢物在不同条件下的变化.两种技术的结合可以更全面地了解生物系统的变化,对于生物学、医学等领域的研究具有重要意义.生命系统是多组分互相联系的有机体,是高度复杂的庞大系统,单一组学的数据难以系统全面地解析复杂生理过程的调控机制,多组学联合分析可以共同探究生物体内潜在的调控网络机制,为生物体作用机制提供了更多证据。

案例解析

MicroTom代谢网络:番茄整个生长周期代谢调控网络

期刊:Molecular Plant IF:12.084

本研究首先从MicroTom番茄的重要生长阶段和组织中采集了20组样品,通过植物广靶代谢组、RNA测序技术手段对样品进行了代谢组和转录组分析,从而生成了MicroTom番茄代谢网络(MMN)的数据集;其次,研究者使用k-means分析将MMN数据集的代谢物和转录本分为十个簇,并对这些数据进行共表达分析,从而全面了解番茄生长周期中主要代谢物的动力学及相关基因的表达模式;接着,研究者利用先前已知的调控网络对MMN数据集进行了验证,从而确保MMN可用于研究番茄中重要代谢途径的调控;最后,利用MMN数据集,研究者鉴定了番茄生长周期中与重要化合物(甾体类生物碱和类黄酮)相关的新型转录因子,并与已知的转录因子进行了比较分析。

总之,本研究生成了**高分辨率的时空代谢组数据和转录组数据**,涵盖了MicroTom番茄的主要生长阶段和重要组织.这个**MicroTom代谢网络数据集展示了番茄生长周期中代谢调节网络的整体图谱,并有助于验证调控重要代谢途径的新型转录因子**.本研究提供了番茄代谢调控网络的时空变化见解,并为研究植物的代谢调控过程提供了宝贵的资源。

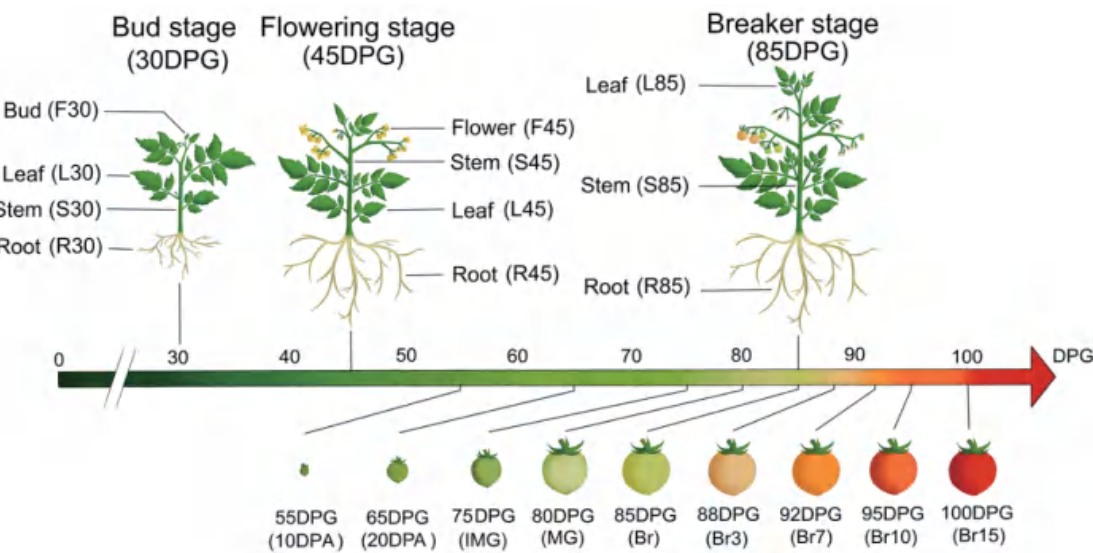


图1MicroTom番茄代谢网络(MMN)设计的示意图

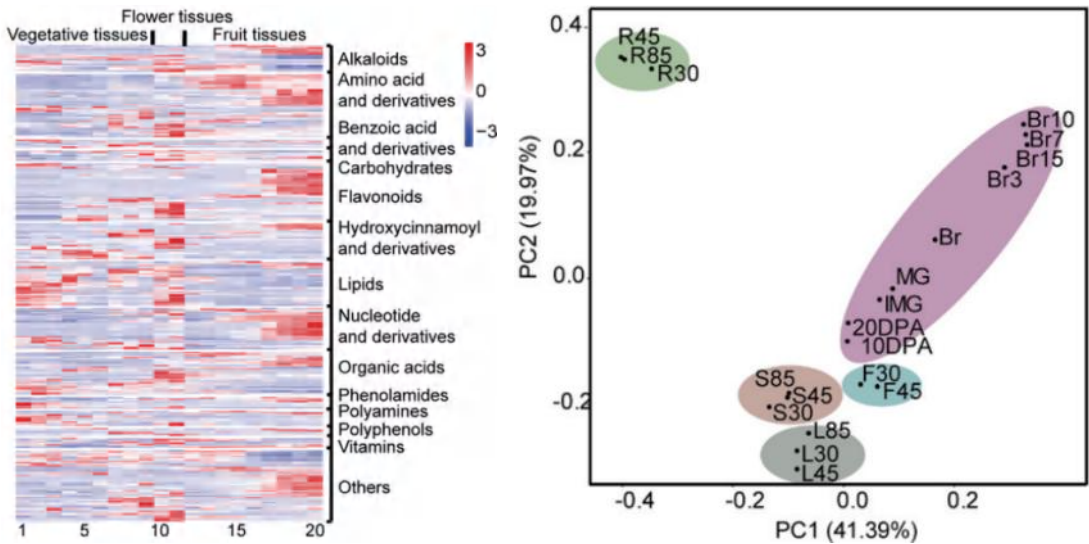


图2. MMN中代谢组和转录组数据分析

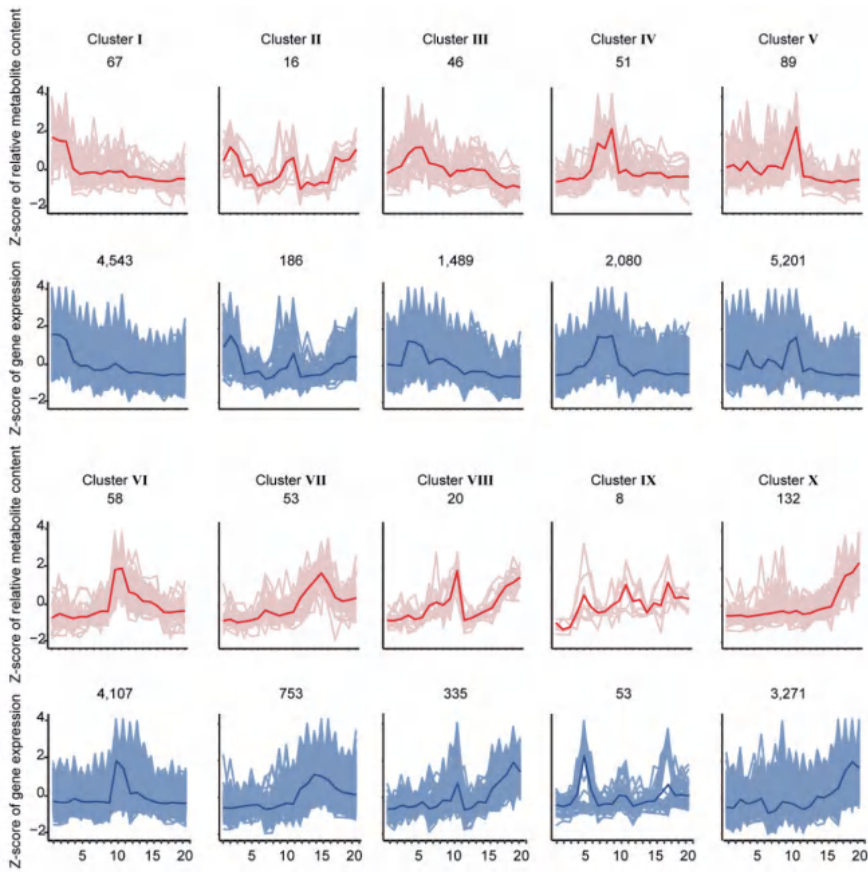


图3MicroTom番茄生长周期中代谢物和基因共表达分析

参考文献

[1]Li Y, Chen Y, Zhou L, You S, Deng H, Chen Y, Alseekh S, Yuan Y, Fu R, Zhang Z, Su D, Fernie AR, Bouzayen M, Ma T, Liu M, Zhang Y. MicroTom Metabolic Network: Rewiring Tomato Metabolic Regulatory Network throughout the Growth Cycle. Mol Plant. 2020 Aug 3;13(8):1203-1218. doi: 10.1016/j.molp.2020.06.005. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32561360.

从生物学角度来看, 转录组学揭示了基因表达的现状, 可以反映转录调控和转录后调控等机制, 相比之下, 蛋白质组学研究直接作用于生物体的蛋白质, 而代谢组学研究生物系统受到刺激或干扰后随着时间推移发生代谢产物的变化, 因此代谢组和蛋白组结合, 一方面能够很好地印证表型的调控效应, 另一方面也能够对分子作用机制进行补充阐释。

案例解析

文章一

代谢组学和蛋白质组学揭示钾营养调控苹果香豆素积累提高苹果树对腐烂病抗性的分子机制

期刊: *Plant Physiology* IF: 8.005

苹果树腐烂病是苹果树破坏性病害, 在我国腐烂病的发生每年给造果农造成数以十亿计经济损失, 严重影响我国苹果产业的可持续发展。苹果树树势与腐烂病发生关系密切。过量施用氮肥、钾肥施用不足造成树体缺钾、氮钾比失衡引起苹果树势衰弱, 是我国腐烂病爆发的主要成因。减施氮肥、增施钾肥、提高树势防治苹果树腐烂病技术在生产中已大面积推广应用, 对控制腐烂病的发生与蔓延发挥了重要作用。然而, 钾营养促进苹果树抗性提高的机制尚不清楚。

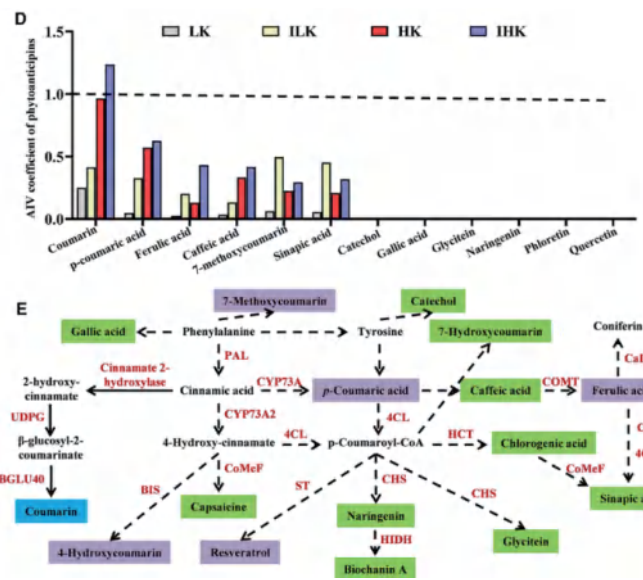


图5苹果组织中关键抗真菌代谢物分析

该研究发现, 苹果枝条钾含量达0.93% (高钾) 时, 苹果组织对腐烂菌 *Cytospora mali* 表现出高度抗病性。组织学观察发现高钾促进木质素、胼胝质积累, 木化栓化带更早、更多形成, 形成物理屏障阻碍病菌扩展。转录组、蛋白组、代谢组等多组学分析发现WRKYs, RLK/RLPs和NLRs等基础抗性相关基因, PR2、PR3和PR4等病程相关蛋白高钾下表达水平提高; 苯丙烷代谢途径18种抗菌代谢物的积累增加, 特别是香豆素含量在高钾组织中的积累达到完全抑制腐烂病菌扩展的程度, 而在低钾 (0.45%) 枝条中其含量仅为高钾的1/4。外源施用香豆素病疤扩展受到明显抑制。该研究揭示了高钾提高苹果抗性的物理、化学和分子机制, 为生产中合理使用钾营养调控苹果树腐烂病发生提供了理论依据。

文章二

人类缺血性和扩张性心肌病的核心功能节点和性别特异性通路

本文通过DIA蛋白质组和代谢组研究发现在不同心肌病 (缺血性心肌病和扩张性心肌病) 中, 甲状腺激素合成、碳水化合物消化和吸收、雌激素信号通路、“代谢物通路”和醛固酮调节的钠重吸收通路在蛋白质和代谢物水平上都受到调节, 其中与雌激素信号通路相关的大多数蛋白质在ICM和DCM中共同调节, 如钙结合蛋白CALM2在ICM中上调, 在DCM中下调, 相关性网络分析发现了许多共同调节的细胞外基质蛋白。

组氨酸是ICM和DCM中的具有性别相互作用的最髙代谢物, ICM与供体中, AP1M1在男性心脏中显著减少; DCM与供体中, EXOC1在男性DCM心脏中显著升高。研究明确了不同心肌病 (缺血性心肌病和扩张性心肌病) 病因的心脏组织蛋白质组和代谢组学特征, 了解不同性别的心肌病患者病态心肌蛋白质组学特征的差异, 为疾病的性别差异化治疗、预后评估, 以及性别相关激素对心衰发生发展的影响的生物机制研究提供线索。

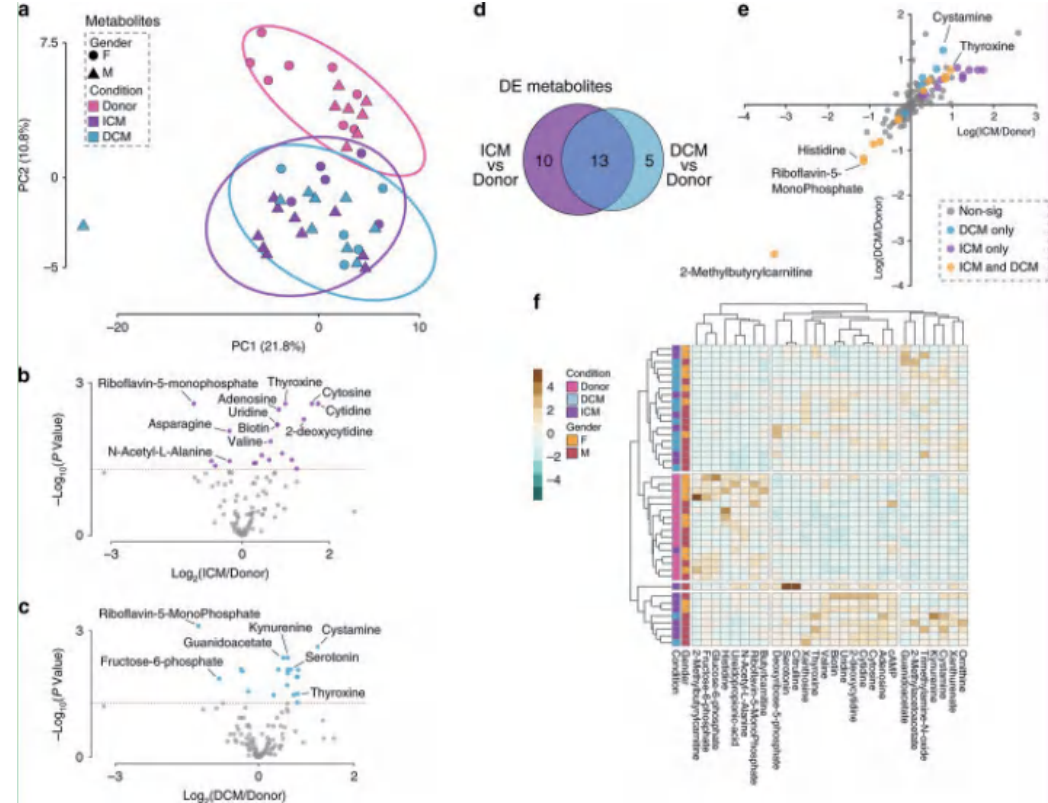
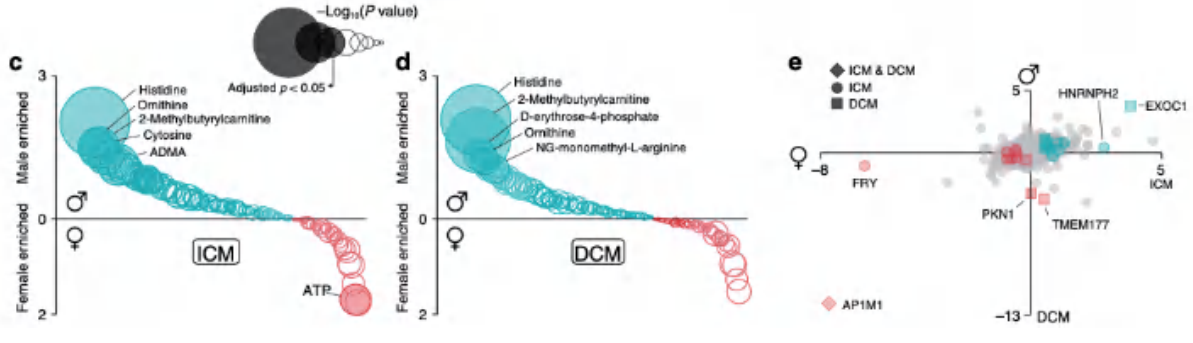


图3差异代谢物分析



参考文献

【1】Du Y, Jia H, Yang Z, Wang S, Liu Y, Ma H, Liang X, Wang B, Zhu M, Meng Y, Gleason ML, Hsiang T, Noorin S, Zhang R, Sun G. Sufficient coumarin accumulation improves apple resistance to *Cytospora mali* under high-potassium status. *Plant Physiol.* 2023 May 31;192(2):1396-1419. doi: 10.1093/plphys/kiad184. PMID: 36943289; PMCID: PMC10231470.

【2】Li M, Parker BL, Pearson E, Hunter B, Cao J, Koay YC, Guneratne O, James DE, Yang J, Lal S, O'Sullivan JF. Core functional nodes and sex-specific pathways in human ischaemic and dilated cardiomyopathy. *Nat Commun.* 2020 Jun 2;11(1):2843. doi: 10.1038/s41467-020-16584-z. PMID: 32487995; PMCID: PMC7266817.

代谢组+基因组（mGWAS）

基因变异的研究方法多种多样,相较于常规构建遗传群体进行基因变异研究的方法,全基因组关联分析 (Genome-wide association study, GWAS) 因其材料选择范围广泛、较高的分辨率,联合多种分析方法,频频见刊于NC、NG。

GWAS是应用基因组中数以百万计的分子标记进行全基因组水平上的对照分析或相关性分析。可对多个个体在全基因组范围的遗传变异 (标记) 多态性进行检测,获得基因型,进而将基因型与表型进行群体水平的统计学分析,根据统计量或显著性 p 值筛选出最有可能影响该性状的遗传变异 (标记),挖掘与性状变异相关的基因。

mGWAS(metabolome Genome-Wide Association Study)即为代谢物的全基因组关联分析,把小分子化合物作为代谢性状或者某些农业生产性状的代表表型。因为代谢物的种类和数量在不同品种与组织中存在很大差异。因此,可以利用二代测序技术获得群体材料的基因型数据 (Genotype),结合代谢组数据 (metabolome) 开展基于代谢物的全基因组关联分析,有利于批量定位调控代谢物的候选基因,挖掘调控产量、品质和环境应答等相关代谢通路,深入了解植物代谢物合成调控的遗传机制,成功搭起“基因组——表型”的桥梁。

案例解析

mGWAS揭示苹果驯化和品质改良的分子机制

期刊: *Genome Biology* IF:17.906

苹果是世界上经济上最重要的水果作物之一,除栽培品种以外,其他品种均被称为野苹果 (M.×domestica Borkh.)。果实的味道和大小是苹果育种中最重要的两个特征。有机酸、可溶性单宁和可溶性糖的含量和组成有助于苹果和其他水果的整体味道,野生苹果果实由于单宁和有机酸含量高于栽培苹果,因此具有涩味和酸味,而栽培苹果不涩且酸性较低,此外,野生苹果比栽培苹果小,这也体现了苹果驯化过程中果实大小的选择性进化。代谢组学与其他组学的结合已被广泛用于植物调控途径及关键基因的鉴定,尤其是基于代谢组的全基因组关联研究 (mGWAS) 已被证明可有效阐明番茄等作物中代谢的自然变化及其遗传控制。

本研究收集了292份野生苹果和栽培苹果材料,比较了不同家系苹果的基因组差异。其中270份野生苹果和栽培苹果的果肉,采用广靶代谢的分析方法鉴定了2,575种代谢物,其中486种注释代谢物和2,089种未注释代谢物,包括类黄酮、酚酸、有机酸、脂类、生物碱、单宁、氨基酸、核苷酸等类别物质。代谢物分化得到的结果与系统发育树关系基本一致,表明代谢物的变化与苹果基因组变异之间存在较强的关系。苹果在驯化和改良过程中,涩味、酸味和苦味相关的单宁类、有机酸、黄酮和酚酸类物质被负选择。通过线性混合模型(LMM)的方法对270个苹果进行mGWAS分析,共检测到222,877个与2205种苹果代谢物相关的显著SNP。结果显示,在Chr16上,调控黄酮类、有机酸、单宁和酚酸类物质表达的基因共定位在2.84 ~ 5.01Mb之间,表明该区域对改善苹果的口感、品质和营养具有重要意义。单宁类物质在野生苹果中的积累高于栽培品种, mGWAS分析显示, 候选基因MYB9-like和LAR互作可以调控花青素合成。脂质与果实硬度和贮藏寿命有关, mGWAS分析发现FAD2可降低LPE18:1积累)。另外, mGWAS分析发现SA和ABA的积累与苹果果实增大有关,可能分别受到NAP和ABCG25基因的影响。总之, 本文的研究结果提供了与苹果驯化和改良有关的果实品质选择的代谢视角,对阐明苹果品质性状的控制机制具有重要价值。

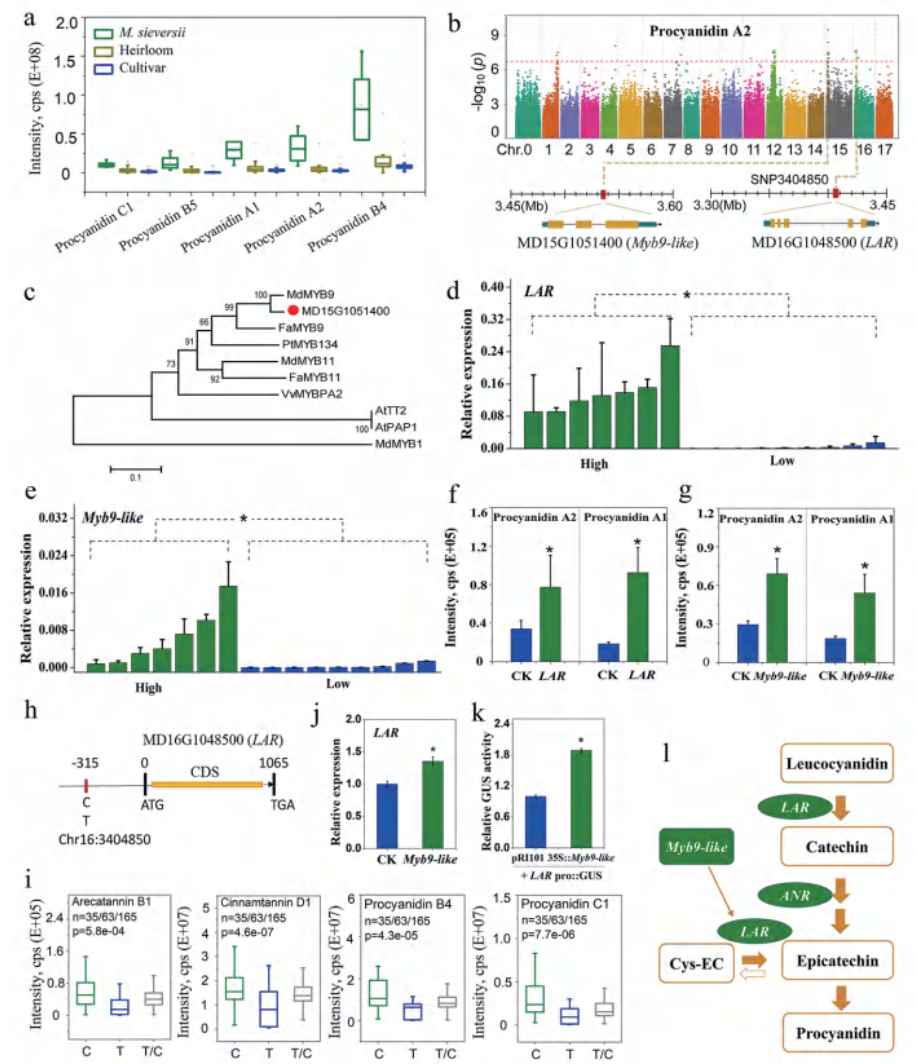


图4鉴定可能参与苹果驯化的代谢物和基因

参考文献

【1】Lin Qiong,Chen Jing,Liu Xuan et al. A metabolic perspective of selection for fruit quality related to apple domestication and improvement.[J].Genome Biol, 2023, 24: 95.

代谢组+微生物组

微生物组能够筛选出菌群结构差异与丰度差异,并且可以预测或者注释菌群功能差异,代谢组则是菌群与宿主互动功能的直接反映,两者相辅相成。将代谢组与微生物组研究融合,可以更好的了解微生物菌群如何通过菌群代谢及与宿主共代谢来影响宿主的代谢状态。分别进行微生物组和代谢组分析以后,运用多组学分析技术,将微生物组学数据和代谢组数据进行关联分析,深入探究疾病发展机理,微生物与动植物互作机制等。

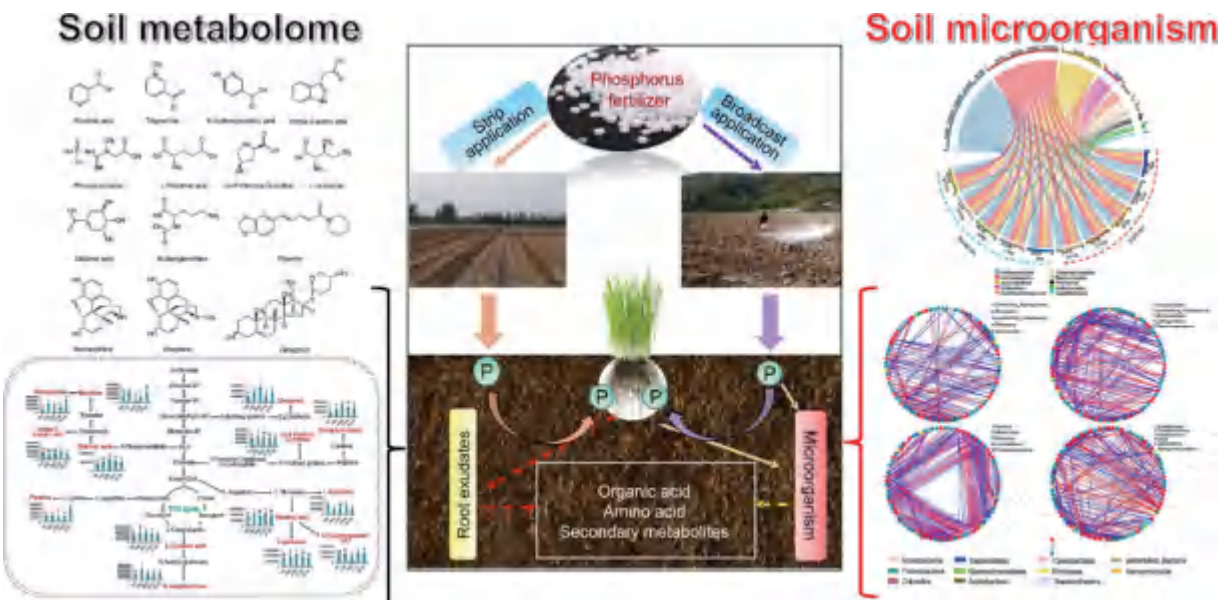
案例解析

文章一

微生物学和代谢组学综合分析揭示了半干旱农场土壤微生物和代谢功能对磷肥的响应

期刊: *Science of The Total Environment* IF: 10.753

磷的局部施肥在实现作物高产和提高养分利用效率方面具有潜在的益处,但土壤微生物与相关代谢周期之间相互作用的潜在生物学机制仍有待研究。本研究中,我们将微生物学与非靶向代谢组学相结合,基于高通量测序和液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS),探索了磷肥浓度和施肥模式对小麦土壤微生物群落和代谢功能的影响。结果表明,磷肥降低了细菌16S rRNA基因和真菌ITS基因的多样性,显著改变了土壤细菌和真菌整体群落结构和组成。磷浓度和施肥模式也干扰了土壤细菌和真菌共生网络的复杂性。代谢组学分析表明,磷肥显著改变了土壤代谢物,差异代谢物显著富集到包括精氨酸和脯氨酸代谢、植物激素生物合成、氨基酸、植物次生代谢物、鸟氨酸衍生物碱等在内的7个主要代谢途径。此外,通过相关分析我们发现,微生物与代谢物的积累密切相关。我们的结果表明,局部适当的磷肥在调节土壤微生物代谢中起着重要作用,它们在土壤中的相互作用为理解磷管理实践的改变如何影响复杂的生物过程和植物对环境的适应能力提供了有价值的信息。



土壤微生物和土壤代谢物互作示意图

文章二

多组学研究揭示与奶牛饲料效率有关的瘤胃微生物新特征

期刊: *Microbiome* IF: 16.837

通过比较宏基因组和宏转录组数据,发现宏转录组是揭示瘤胃微生物功能与寄主生产性能之间关系的更好的途径。通过对瘤胃微生物组共现网络分析,发现不同饲料效率的动物之间存在不同的微生物相互作用模式,高饲料效率的动物比低饲料效率的动物具有更多和更强的关联。在高饲料效率动物瘤胃中, *Selenomonas* 与属于 *Succinivibrionaceae* 科的成员之间存在着正相关作用,它们是重要的生态功能和活跃的碳水化合物代谢功能的关键成员。在代谢水平上,使用随机森林机器学习进行的分析表明,6种瘤胃代谢物(均来自碳水化合物)可用作代谢标记物,可以区分高效和低效微生物群落,预测准确率为95.06%。本研究结果为了了解与奶牛饲料效率相关的新瘤胃微生物特征提供了新的见解,这为将来乳品行业选择效率更高的动物提供了基础。这些基本知识还将为今后提高奶牛饲料效率的干预措施提供帮助。

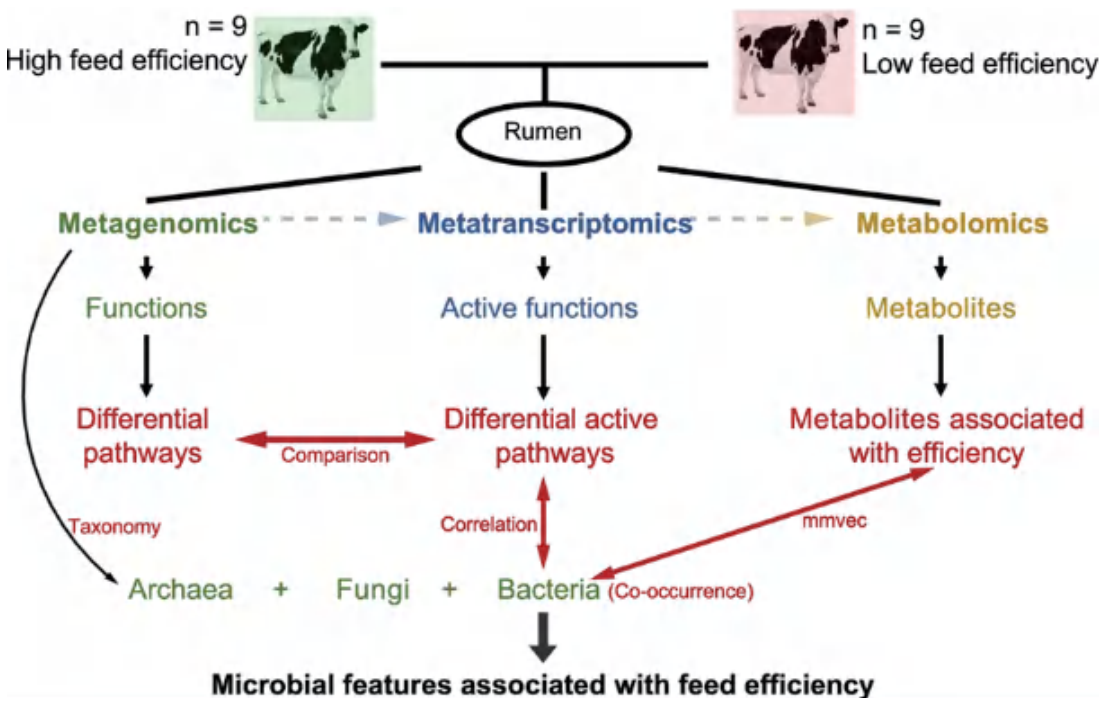


图1整合瘤胃宏基因组、宏转录组和代谢组的工作流程图

参考文献

- [1]Cheng H, Yuan M, Tang L, Shen Y, Yu Q, Li S. Integrated microbiology and metabolomics analysis reveal responses of soil microorganisms and metabolic functions to phosphorus fertilizer on semiarid farm. *Sci Total Environ.* 2022 Apr 15;817:152878. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.152878. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34998744.
- [2]Xue MY, Xie YY, Zhong Y, Ma XJ, Sun HZ, Liu JX. Integrated meta-omics reveals new ruminal microbial features associated with feed efficiency in dairy cattle. *Microbiome.* 2022 Feb 16;10(1):32. doi: 10.1186/s40168-022-01228-9. PMID: 35172905; PMCID: PMC8849036.

云分析

云---可视化交互

01 文字调整

预设10种字体
字体颜色随意调整
字体大小、格式
文本可编辑
.....



02 图颜色配置

预设7种配色方案
颜色随意调整
单个/部分/整体
分类的配色等
.....



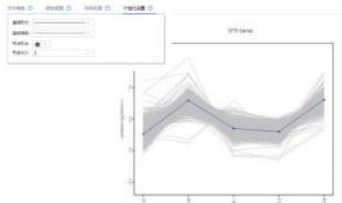
03 布局设置

画布和边界的大小
图例位置放置
改变图片方向
选择数据标签
节点形状大小等
.....



04 个性化设置

根据不同的图片类型
特点而不同
点/线选择、性状和颜色
柱形图排序
横纵坐标轴变量修改
.....

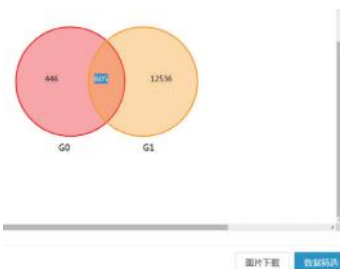


05 下级交互

选择某类基因集(共有/
特有/上下调)进行下级
二次数据筛选交互

选择某个通路进行下级
二次数据筛选交互

选择某个聚类簇/点进行
下级二次数据筛选交互

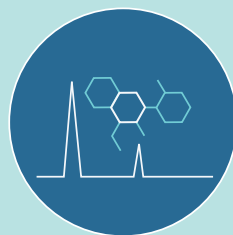


06 操作引导

操作说明教您使用
结果说明教您使用参数
文献解读教您文章应用
视频教程教您数据挖掘
绘图(选择参数绘制);
一键绘图(一键出全部图)



产品优势--超全多组学服务



标准化+个性化超高自由度分析，无忧多组学服务 多组学联合一网打尽

代谢组多组学分析平台

与转录组联合分析

双向正交偏最小二乘法
主成分分析 (PCA)
加权基因共表达网络分析
(WGCNA)
KEGG 通路比较分析
KEGG 通路富集分析
相关性分析
相关性网络图

与宏基因组联合分析

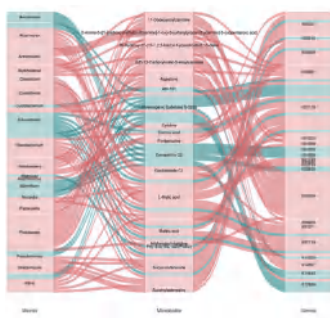
多组学降维比较分析
菌种-功能基因-代谢物关联分析
代谢组与物种丰度联合分析
WGCNA模块-微生物相关性分析
协变量分析
对应分析
随机森林分类分析

与微生物联合分析

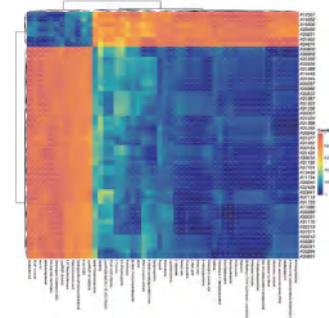
双向正交偏最小二乘法
普氏分析
代谢物聚类-微生物相关性分析
WGCNA模块-微生物相关性分析
差异代谢物-菌群相关性分析
协变量分析
典范对应分析
随机森林分析
代谢物簇-微生物网络图

蛋白/多组学联合分析

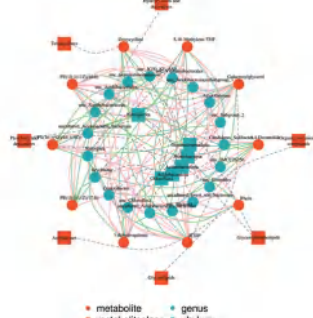
KEGG通路分析
典型相关分析CCA分析
多组学协变量分析
多组学相关性热图
多组学对应分析
相关性网络图



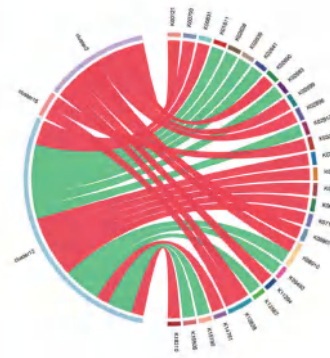
菌种-功能基因-代谢物关联分析桑基图



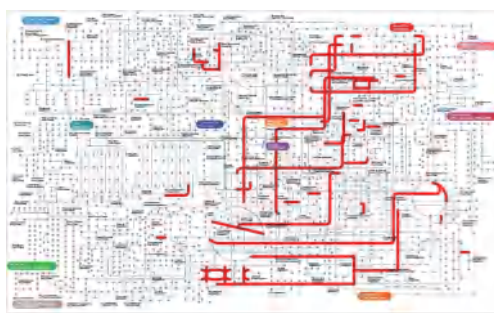
差异代谢物-差异功能基因相关性热图



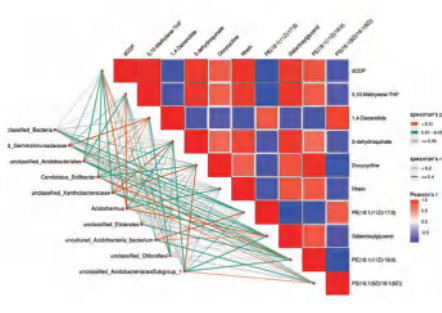
相关性高级网络图



代谢物簇-微生物相关性和弦图



Ipath 整合分析图



相关性网络热图

部分成功案例引用“BMKCloud”

测序方法	期刊	IF	文章题目	合作单位
微生物组学、非靶向代谢组学	Nature Communications	17.694	Maternal vitamin B1 is a determinant for the fate of primordial follicle formation in offspring	内蒙古大学
16s+非靶向代谢组学	Microbiome	14.07	Gut microbiota-derived metabolites mediate the neuroprotective effect of melatonin in cognitive impairment induced by sleep deprivation	中国农业大学
非靶向代谢组学	Water Research	13.4	Triclosan and triclocarban weaken the olfactory capacity of goldfish by constraining odorant recognition, disrupting olfactory signal transduction, and disturbing olfactory information processing	浙江大学
转录组+非靶向代谢组学	Food Chemistry	9.231	Transcriptomic and metabolomic profiling reveal the mechanism underlying the inhibition of wound healing by ascorbic acid in fresh-cut potato	大连民族大学
微生物+非靶向代谢组学	Food Chemistry	9.231	Multi-omics analyses reveal relationships among polyphenol-rich oolong tea consumption, gut microbiota, and metabolic profile: A pilot study	南开大学
非靶向代谢组学	Food Chemistry: X	9.231	Exogenous γ-aminobutyric acid strengthens phenylpropanoid and nitrogen metabolism to enhance the contents of flavonoids, amino acids, and the derivatives in edamame	黑龙江八一农垦大学 和华南农业大学
广泛靶向代谢组学	Microbiology Spectrum	9.043	Effect of Epichloë gansuensis Endophyte on Seed-Borne Microbes and Seed Metabolites in Achnatherum inebrians	兰州大学
宏基因组+非靶向代谢组学	Frontiers in Immunology	8.787	Edwardsiella piscicida infection reshapes the intestinal microbiome and metabolome of big-belly seahorses: mechanistic insights of synergistic actions of virulence factors	鲁东大学
非靶向代谢组学	Frontiers in Immunology	8.786	Integrating microbiome and metabolome revealed microbe-metabolism interactions in the stomach of patients with different severity of peptic ulcer disease	吉林大学
转录组+代谢组	Food Research International	7.425	Effect of light qualities on volatiles metabolism in maize (Zea mays L.) sprouts	华南理工大学
转录组+代谢组	Food Research International	7.425	Integrative analysis of the metabolome and transcriptome provides insights into the mechanisms of flavonoid biosynthesis in blackberry	江苏省植物研究所