



博淼生物

BIO MIAO BIOLOGICAL

— SINCE 2009 —

基于质谱技术的医学队列 多组学应用手册

——蛋白质组&代谢组篇

您的专属实验室
YOUR OWN LABORATORY

Contents

目录

01

医学队列蛋白质组及
代谢组研究的必要性

02

医学队列蛋白质组及
代谢组科研方向

03

医学队列蛋白质组及
代谢组应用流程

04

特立独行的
代谢组技术服务

05

步履不停的
蛋白质组技术服务

06

临床医学队列
样本研究文献分享

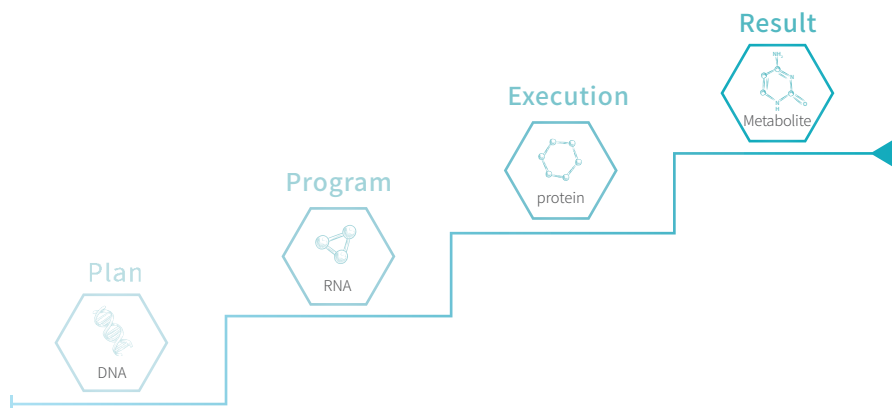
医学队列蛋白质组及代谢组研究的必要性

NECESSITY OF PROTEOMIC AND METABOLOMIC STUDIES IN LARGE CLINICAL COHORT

伴随精准医疗理念的发展,多组学检测技术的飞速进步,以及生物信息与大数据科学的交叉应用,传统生物医学研究方式逐步被革新,临床大队列样本研究成为当下前沿必备研究模式之一,并由此开启了全新的高通量多组学时代,能从宏观的群体层面揭示疾病发生发展规律,为复杂疾病的诊断与筛查提供了新的途径,并进一步的使医疗干预从被动治疗向提前预防成为可能,有助于利用个体疾病组学信息指导精确诊断和用药指导,同时有助于发现新的分子病因机制及关键调控分子,为新药的开发提供更为殷实的组学信息。

在系统生物多组学中,其中蛋白质作为生命活动和功能的直接执行者,在研究生理、病理机制以及临床诊断、预后评估、治疗靶点以及药物靶点研究中扮演着重要角色。蛋白质组学大队列样本在临床诊疗、疾病机制研究中的应用受到科学家的广泛关注。而代谢组处于最下游,最接近生物表型,主要通过考察生物体系在某一特定时期内受到刺激或扰动前后所有小分子代谢物(分子量<1500 Da)的组成及含量变化,寻找代谢物与生理病理变化的相对关系。研究表明,包括癌症在内的多种疾病,如肝脏疾病、肾病、心血管和神经系统疾病等都与细胞内代谢状态改变导致的生理学紊乱或细胞功能缺失相关联。

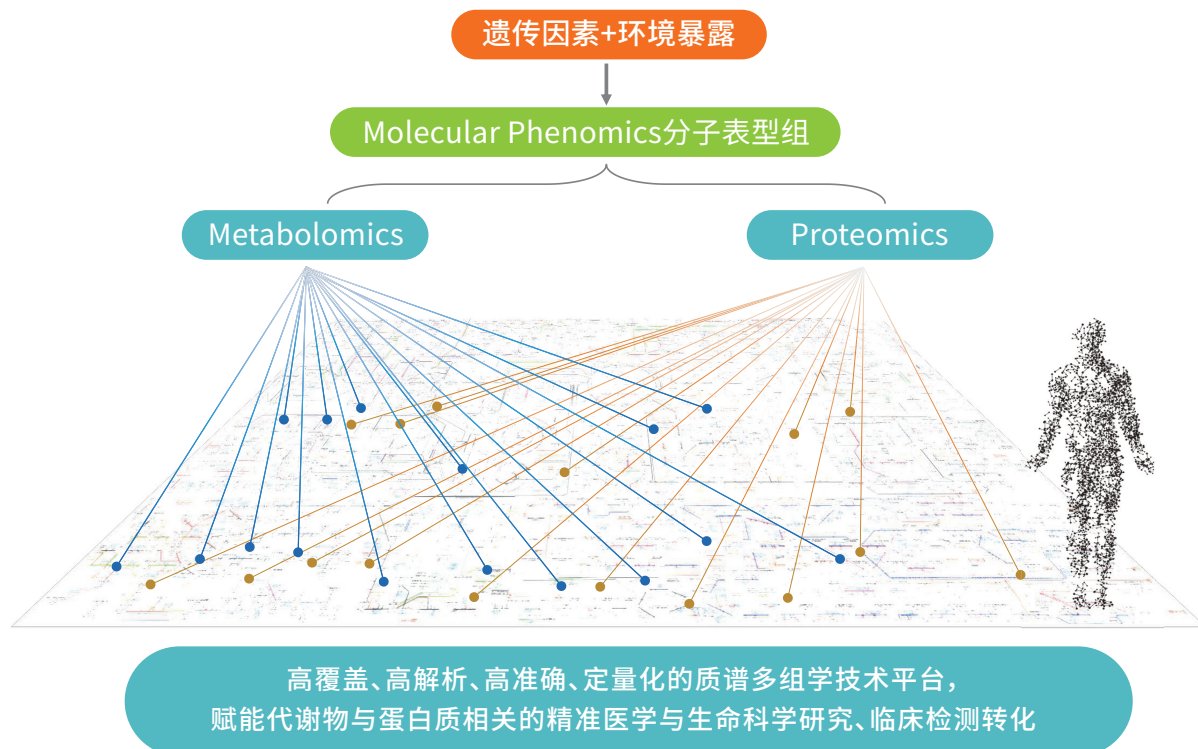
围绕组学的功能意义,概而述之““基因组学告诉你什么可能会发生,蛋白质组学告诉你什么正在发生,而代谢组学则告诉你什么确实发生了”。



质谱技术是目前精准医学研究中蛋白质组学、代谢组学的主要检测平台,具有高通量、自动化等优点,可以满足大规模人群队列生物样本大数据和生物信息学的研究需求,近年来已经取得了多项里程碑式的研究成果。

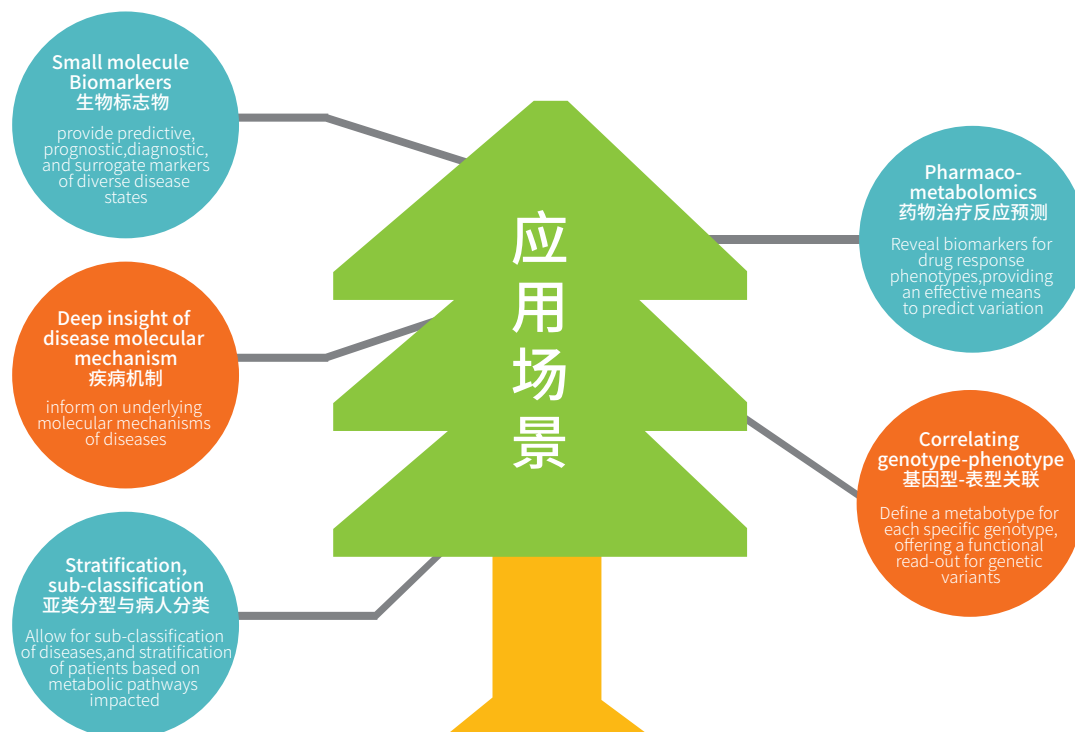
质谱是什么?“特殊的天平”,电场或磁场下称量气相离子的质量(质荷比 m/z);质谱的原理?使化合物形成离子,在质量分析器中按其 m/z 进行分离和检测;质谱能干什么?核心:①定性—结构推测与发现;②定量—含量测定;③成像。

博淼生物自2014年推出的基于质谱技术开发的临床大样本蛋白组学和代谢组学为核心的多组学专项技术服务项目。从领先的多样化仪器平台、精致的数据质控方案以及完善的数据分析流程等方面为您提供适用于临床样本的高品质组学服务。



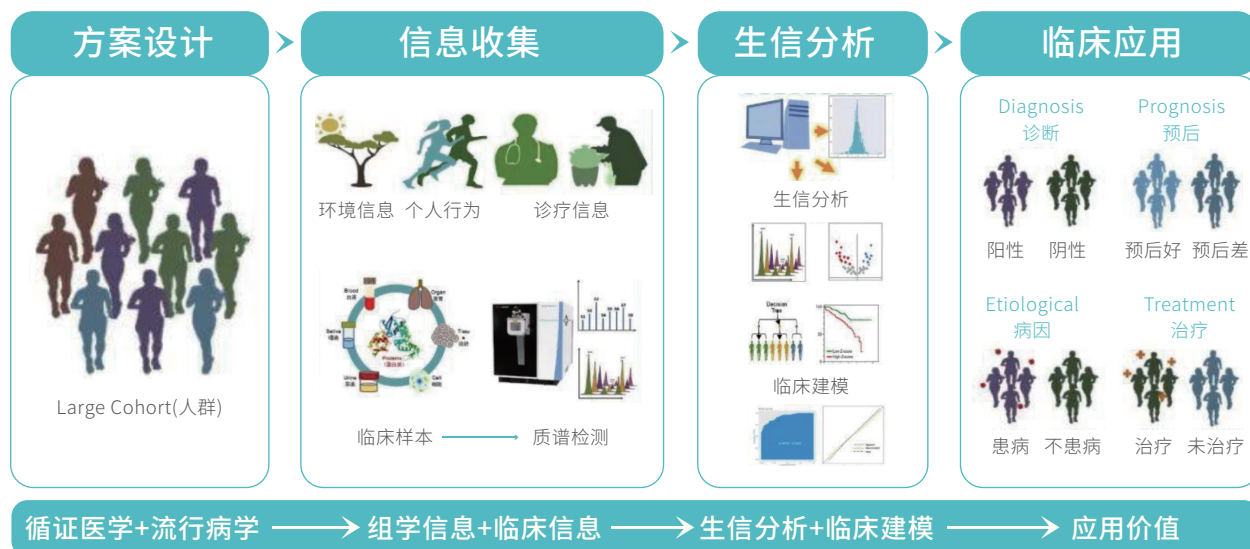
医学队列蛋白质组及代谢组科研方向

CLINICAL RESEARCH DIRECTION OF LARGE COHORT PROTEOME AND METABOLOME



医学队列蛋白质组及代谢组应用流程

CLINICAL APPLICATION FLOW OF LARGE COHORT PROTEOME AND METABOLOME



特立独行的代谢组技术服务

MAVERICK METABOLOME TECHNICAL SERVICES

代谢组技术服务体系

Untargeted Semi-quantitative非靶向策略:

明确的目标导向, Omics-level数据, 高覆盖 (测得到) 与高解析 (测得出), 最大化发挥高分辨质谱定性效能

产品解决方案:

领先的非靶向代谢组学技术平台
高覆盖高解析代谢全谱技术

Objective of Untargeted metabolomics:

- 1.Screen:driving hypothesis
- 2.Biochemical landscape:biological insights

Targeted quantitative靶向策略:

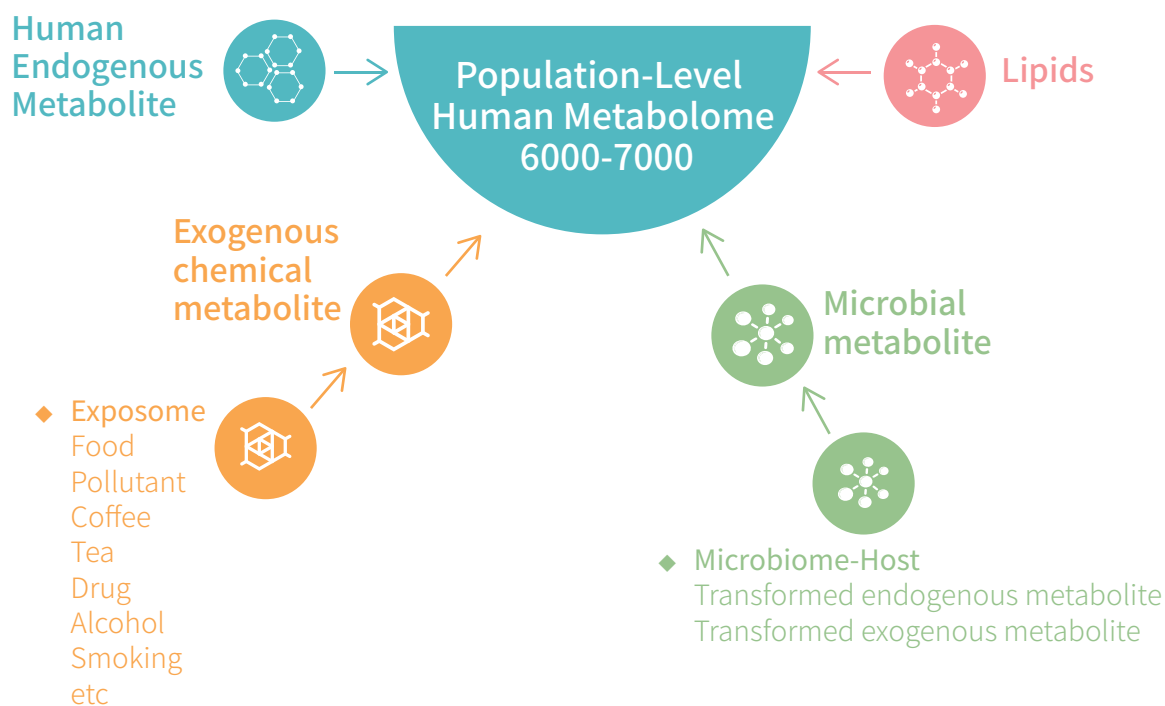
Module-Level数据, 因物制宜, 分门别类, 追求极致, 充分验证, 最大化发挥串接质谱定量效能

产品解决方案:

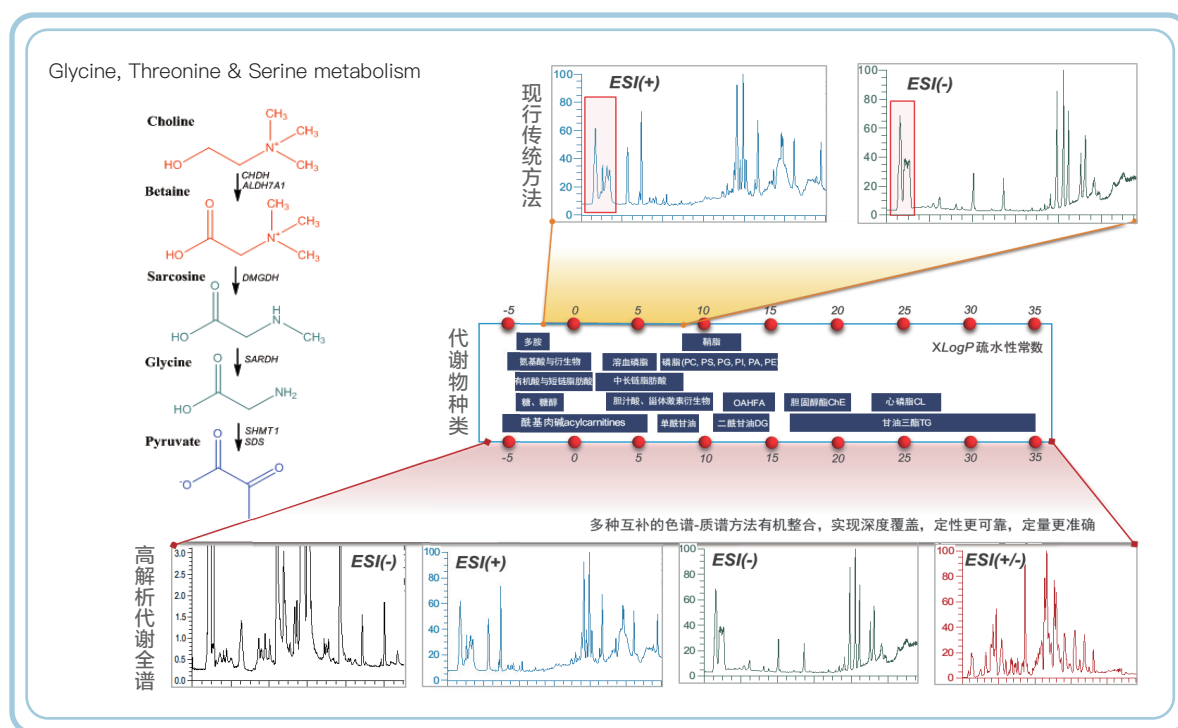
创新的高通量靶向代谢组技术
经典的靶向代谢组方法集群

Objective of Targeted metabolomics:

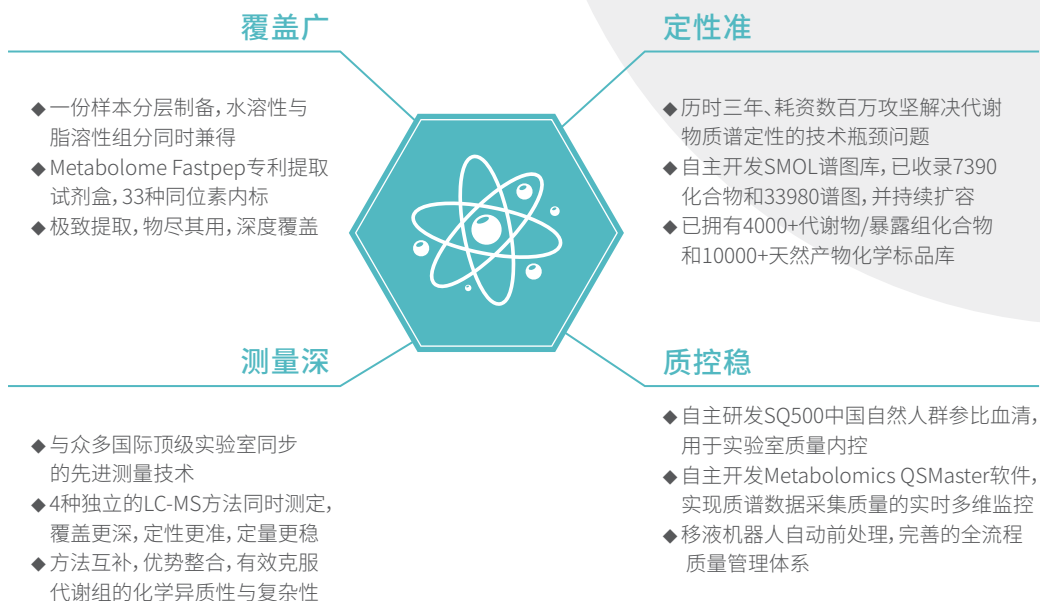
- 1.Metabolites panel of bio-relevant
- 2.Trace level metabolites can not be covered with Untargeted



非靶向代谢全谱技术的与众不同



代谢全谱技术目标

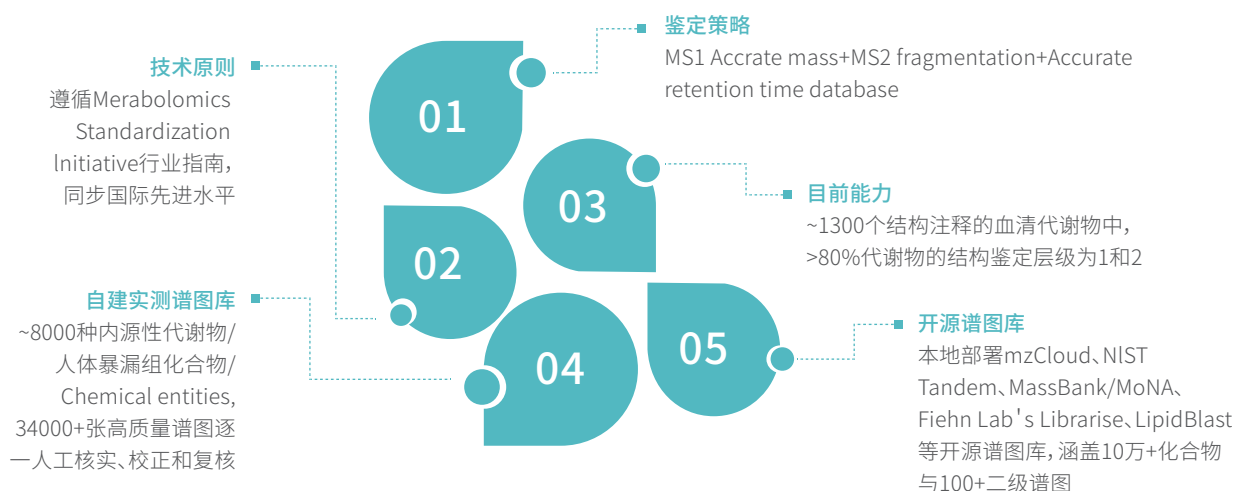


代谢全谱技术方法

以实现更丰富的代谢物化学信息表征为指导思想, 更精准的定性与定量



代谢全谱技术优势



非靶向代谢组质控策略

混合质控策略 (Pooled Quality Control):

主要目的是评价、监控质谱在做样过程中的质谱性能变化

Isotope labelled Recovery internal standards

主要评估代谢提取的回收率

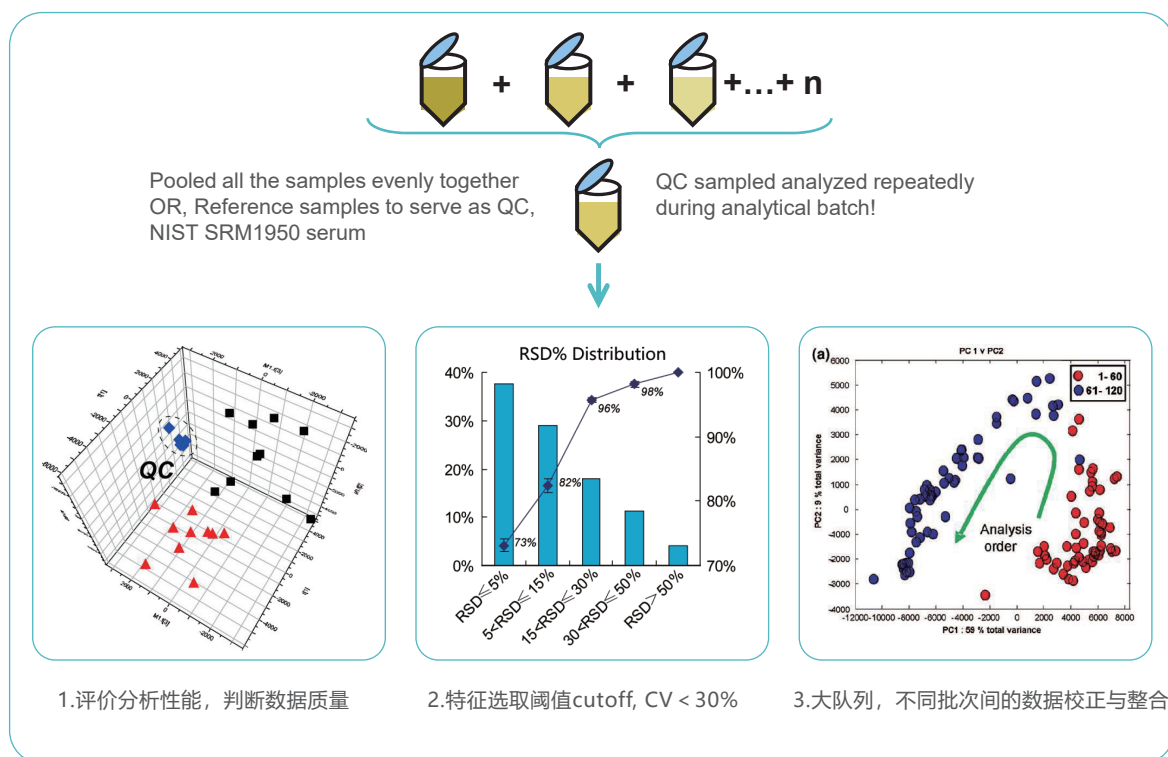
sQ500参比血清标准样

用于实验室内部的分析质量控制、设备长周期性能监控、数据校正与批次数据整合等

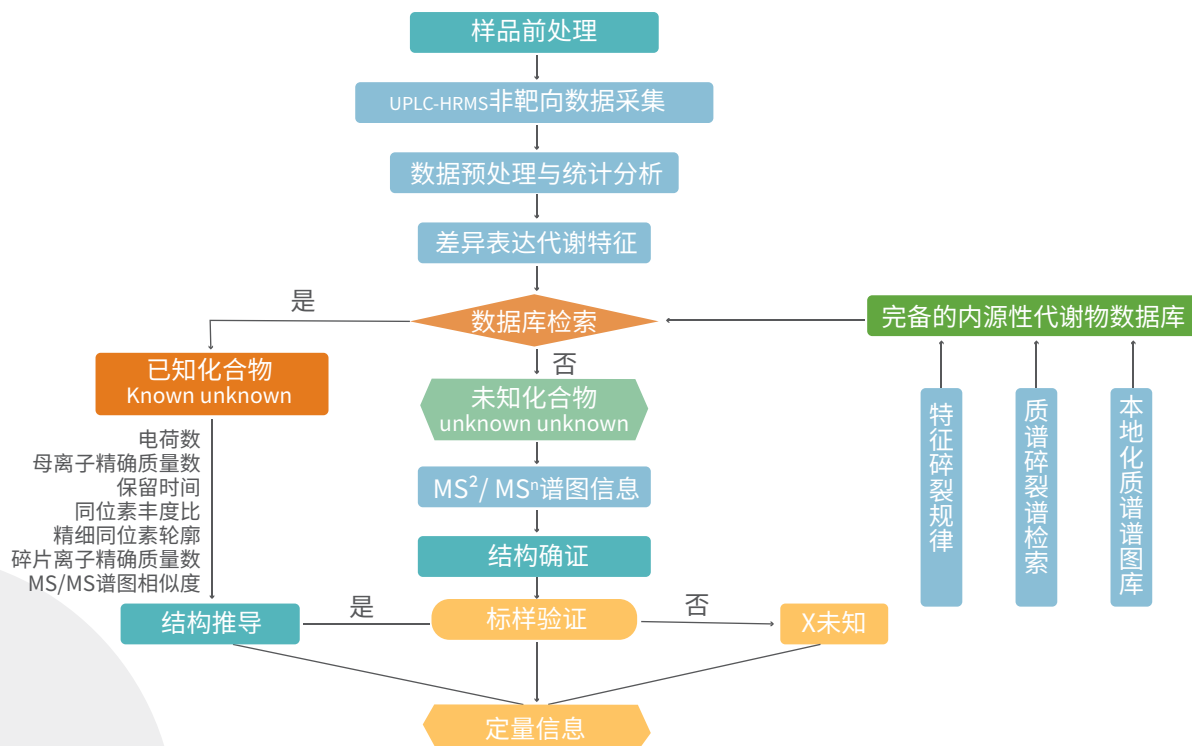
双重质控

大项目Pooled QC+ sQ500实验室内控标准参比血清





■ 高分辨质谱的代谢物定性基本流程



非靶向代谢技术服务项目



经典非靶向代谢组技术

经典之选：2种独立的代谢组学经典分析方法，高通量实现血液极性代谢物和部分脂质的准确筛查，采用代谢组学方法1+2。



非靶向代谢脂质全谱技术

专业之选：优选3种独立互补性强的代谢组学与脂质组学分析方法，高效完成对血液极性代谢物和脂质全谱的全覆盖，采用代谢组学方法1+2+脂质组学方法4。



高解析非靶向代谢组全谱技术

极致之选：4种分析方法强强整合，极致聚焦于代谢物检测的方法专属性与匹配度，实现对血浆极性代谢物全谱与脂质全谱的深度覆盖，采用代谢组学方法1+2+脂质组学方法4+代谢组学方法3。

非靶向脂质技术服务项目

精细极致，全景利器LIPID DEEP

专属色谱分离方法，剖析复杂的脂质同分异构体，追求极致的脂质测量深度，适合精细的深度脂质扫描研究，深度覆盖脂质代谢物

超值性价，队列首选LIPLD FAST

平衡追求脂质组测量深度与分析通量，包括常规的10余种脂类代谢物，适合大样本研究的高性价比检测需求，较全面覆盖脂质代谢物



高通量靶向代谢组

高通量靶向代谢组技术优势

全面精准的代谢刻画

脱胎于高覆盖非靶向而又超越它，精选600余种核心代谢物与1200余种哺乳动物常见脂质，实现代谢表型的全面深度精准刻画

基于生物样本定量分析的金标准方法：同位素内标法+SRM扫描，高灵敏度、高特异性地实现1800种代谢物/脂质的大规模靶向定量，提供高内涵的量化数据

大规模的准确
量化

多种先进的液质分析方法

以准确的定量为宗旨，对代谢物分门别类，因物制宜，分而治之，整合使用六种独立的分离检测方法，充分的色谱优化保证结果更可靠

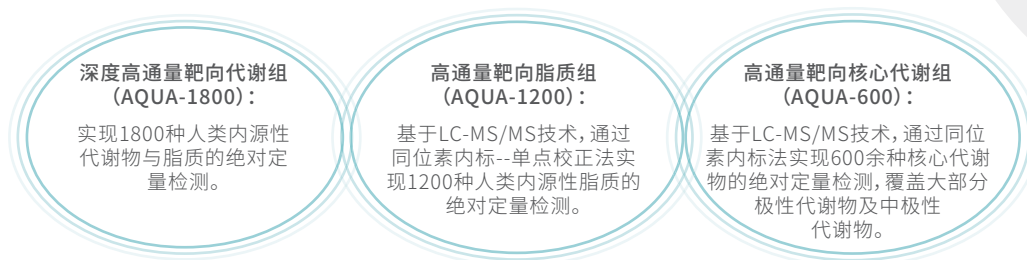
基于先进的UPLC-MS/MS高灵敏度串联质谱平台，使用几百种同位素内标，定量性能更优异

利器与精工

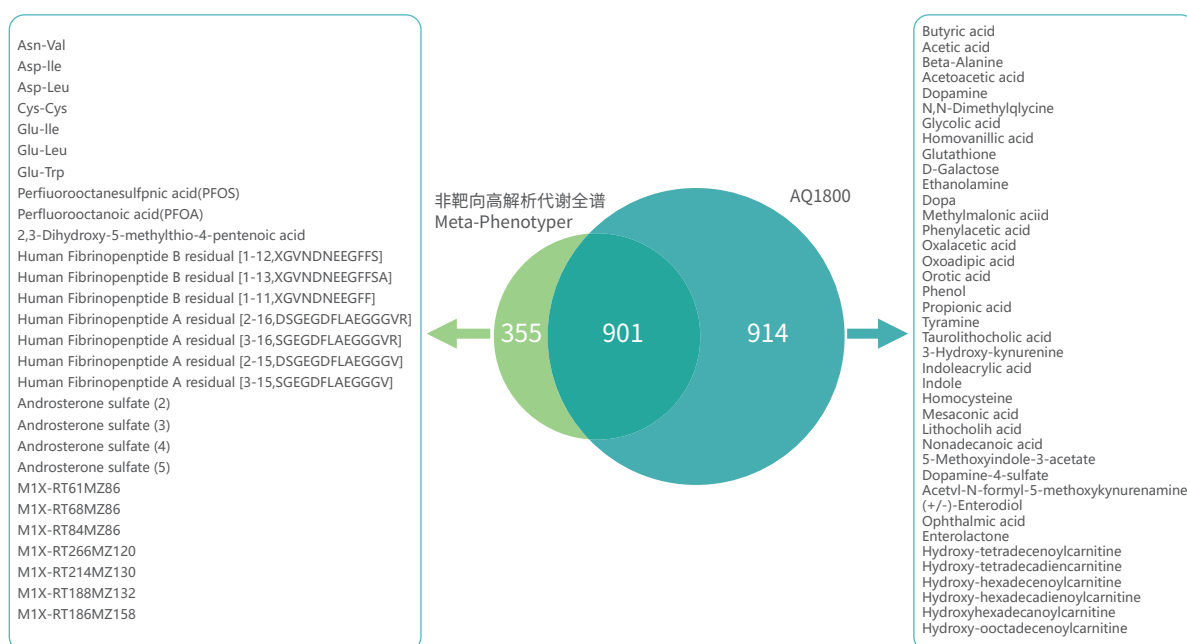
规矩严格的质控

充分的分析化学方法学验证确保AQ-1800符合行业规范，严格的批次Q与自研参比样SQ500双重质控，定量性能稳定重现

高通量靶向代谢组技术服务项目

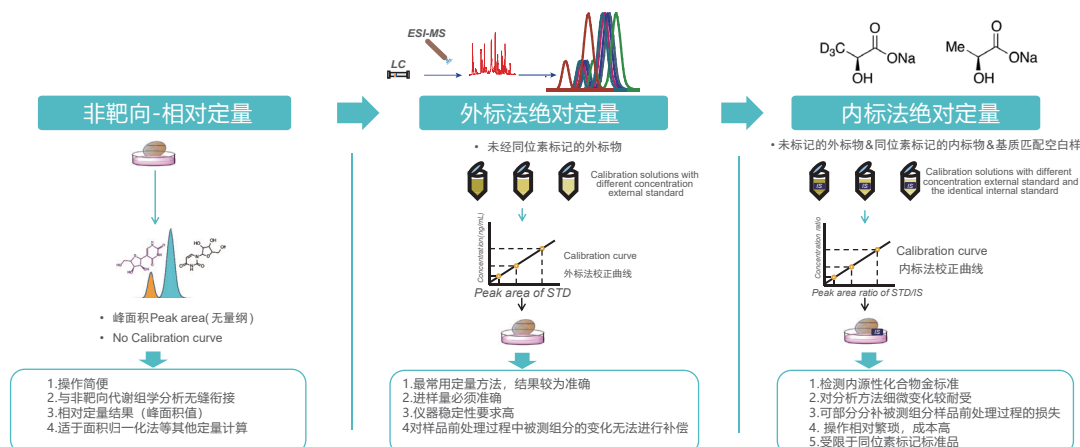


高通量靶向代谢组vs非靶向代谢脂质组全谱

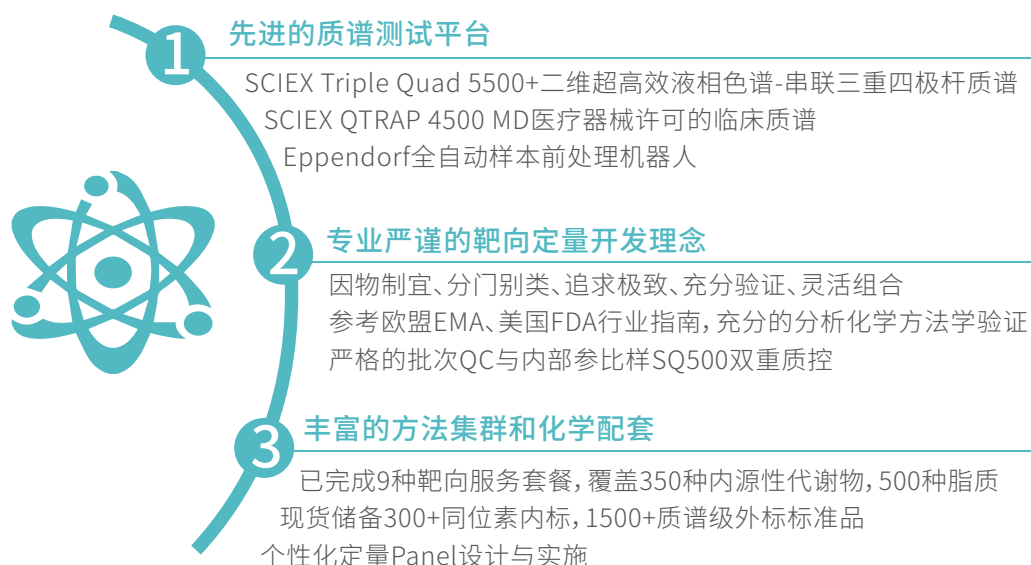


靶向代谢组

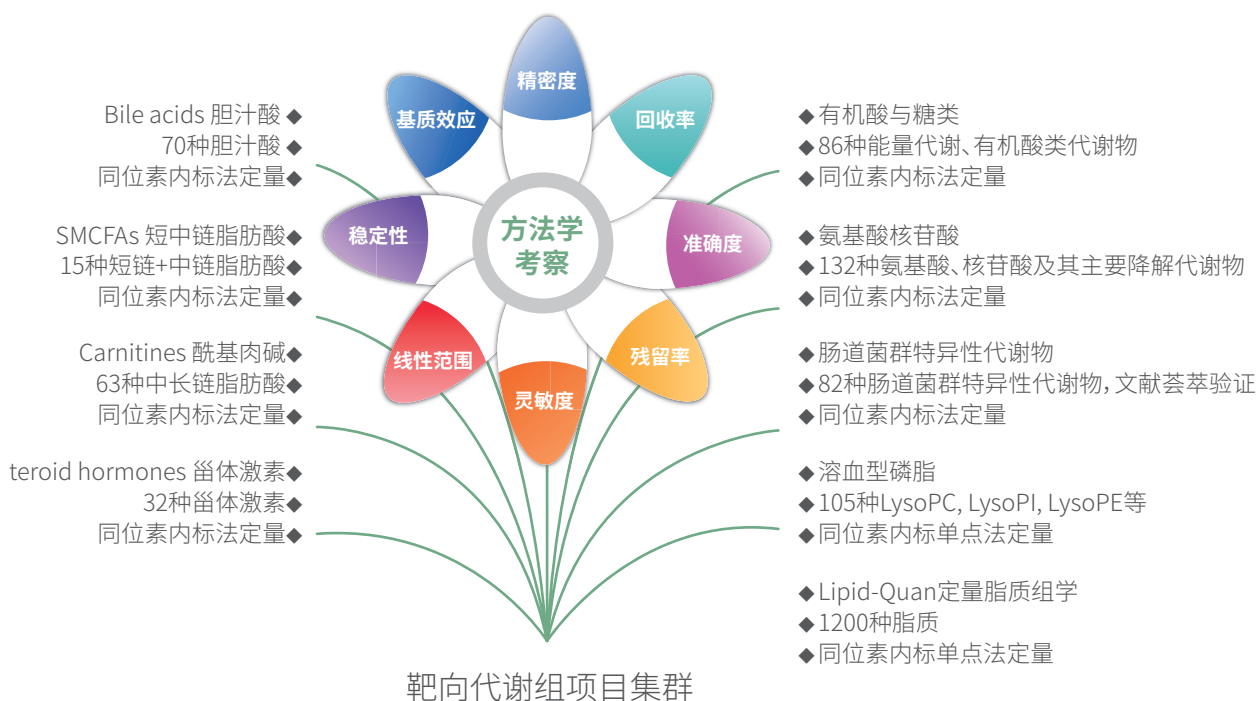
质谱定量技术



■ 靶向代谢组技术优势

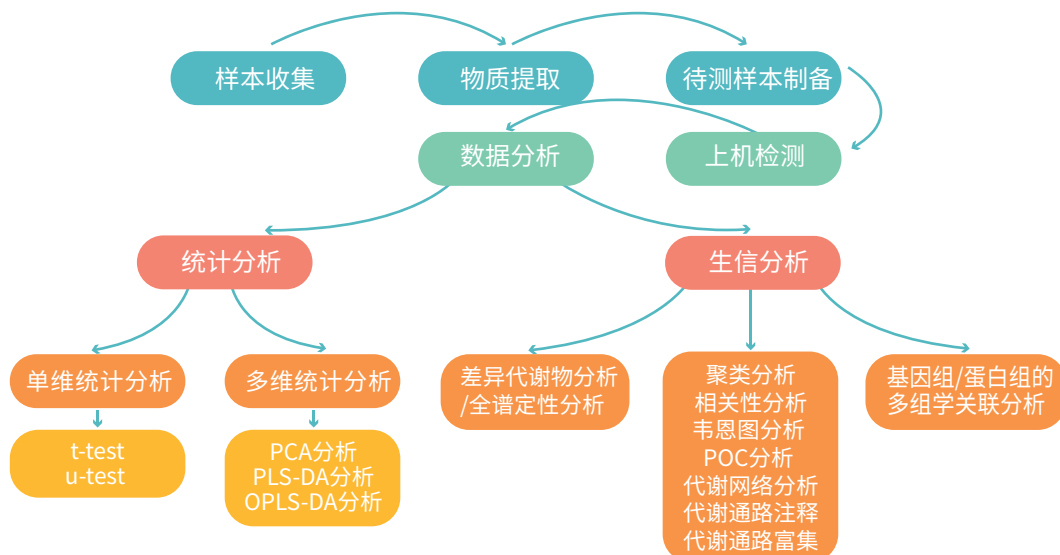


■ 靶向代谢组技术服务项目



代谢组学技术服务流程

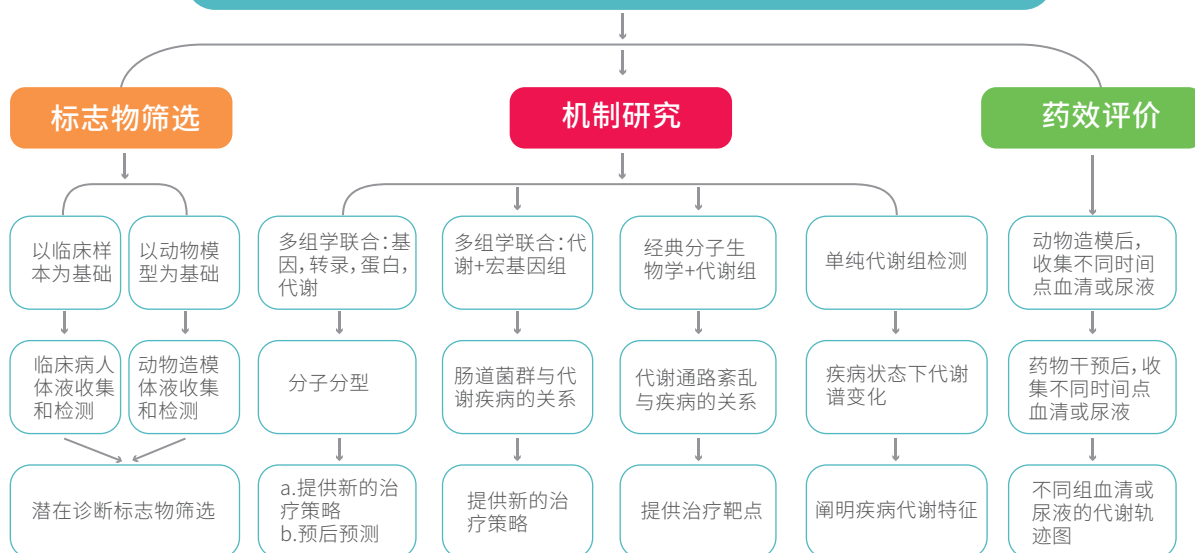
代谢组学的技术检测流程，主要包括生物样本制备、代谢物分离、检测与鉴定、数据分析与生物学阐释。



代谢组学科研方案概述

- ◆发现疾病病理状态与正常生理状态下的体液样本的差异小分子代谢物，用于疾病病情严重程度，预后评估和事件预测生物标记物的发现和鉴定；
- ◆利用血液或体液样本，从代谢组学图谱特征的角度发现疾病的异质性，用于疾病的精准分型；
- ◆和蛋白质组学或道微生物学宏基因组学结合，进行多组学关联分析，揭露疾病发病机制。

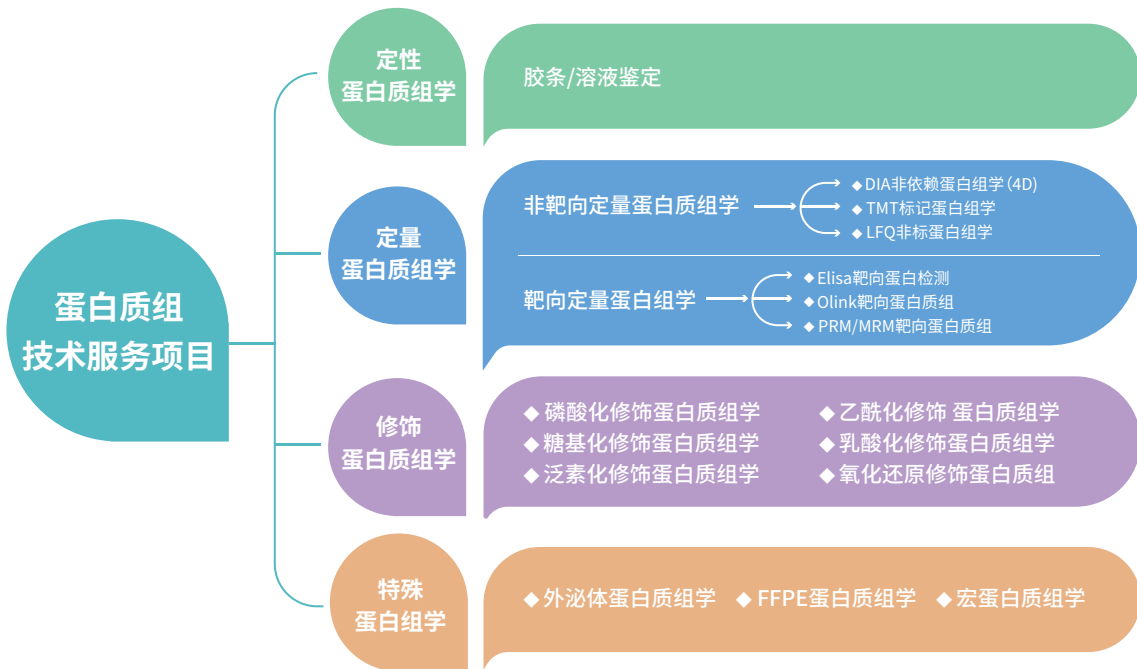
代谢组学在医药学领域的应用和实验设计方案



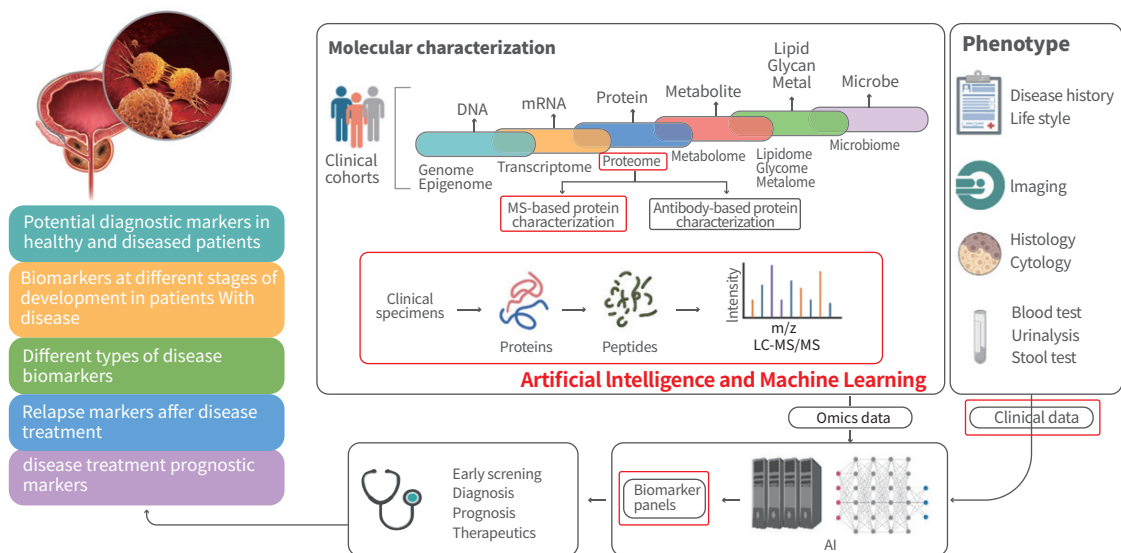
步履不停的蛋白质组技术服务

THE UNSTOPPABLE TECHNICAL SERVICE OF THE PROTEOME

蛋白质组技术服务体系



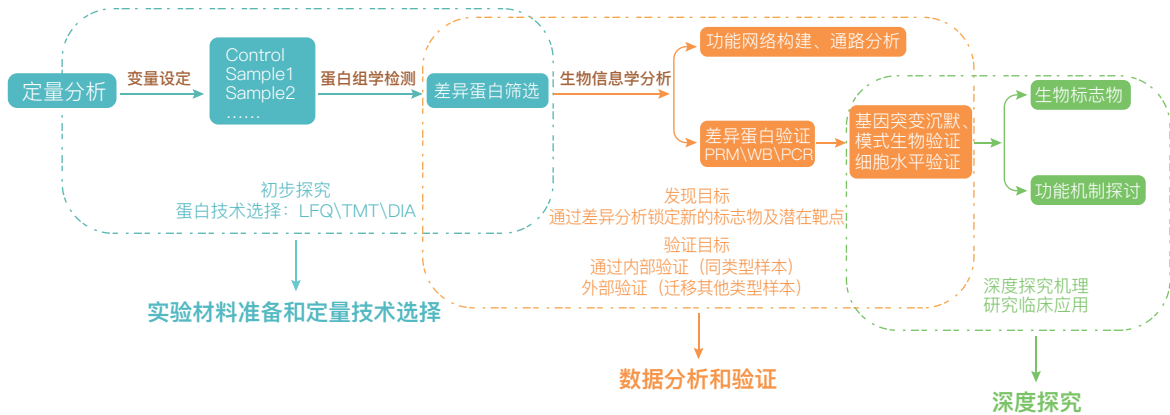
临床队列蛋白质组科研方向





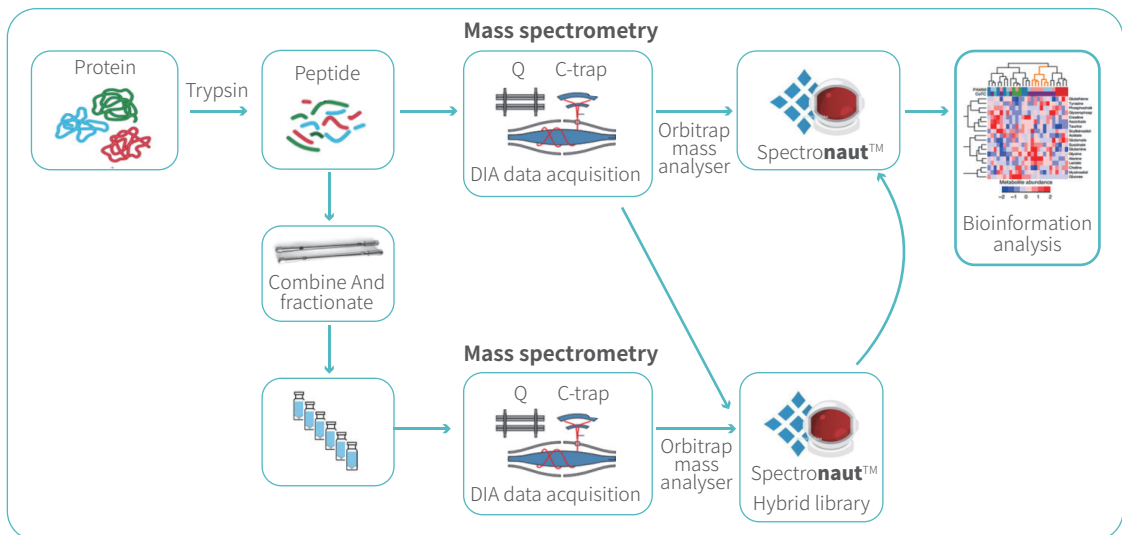
定量蛋白质组

定量蛋白质组研究策略



DIA定量蛋白质组学

数据非依赖性采集 (Data Independent Acquisition, DIA) :是指样品在进入二级质谱时,按照设定的质荷比 m/z 范围,对该范围内所有的母离子进行碎片化,而不是依赖信号强度进行母离子的挑选。与传统的数据依赖性采集 (Data Dependent Acquisition, DDA) 模式相比, DIA方法具有重复性好,蛋白质覆盖率高,定量准确性高等特点。

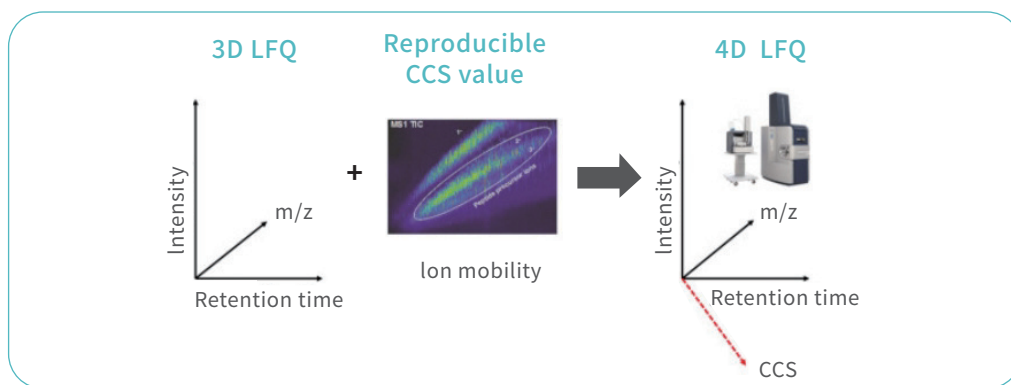


技术优势

- ◆ **稳定性好:** 与传统的DDA采集模式相比,是无偏好的全息扫描,获得的信息全面,解析出的蛋白较普通比LFQ方法多,稳定性更好,缺失值相对较少;
- ◆ **定量准确度高:** 定量准确度与PRM技术相当;
- ◆ **适用范围广:** 单个样本上机,能进行一定程度上的有或无鉴定,能用于不同组织类型蛋白表达谱的比较;
- ◆ **时间跨度大:** 样本中加入了保留时间校正的标准肽段,不受上样时间限制,能够对不同时间上机的样本进行保留时间校正后,进行整体数据分析,更适合大样本量,疾病类样本。

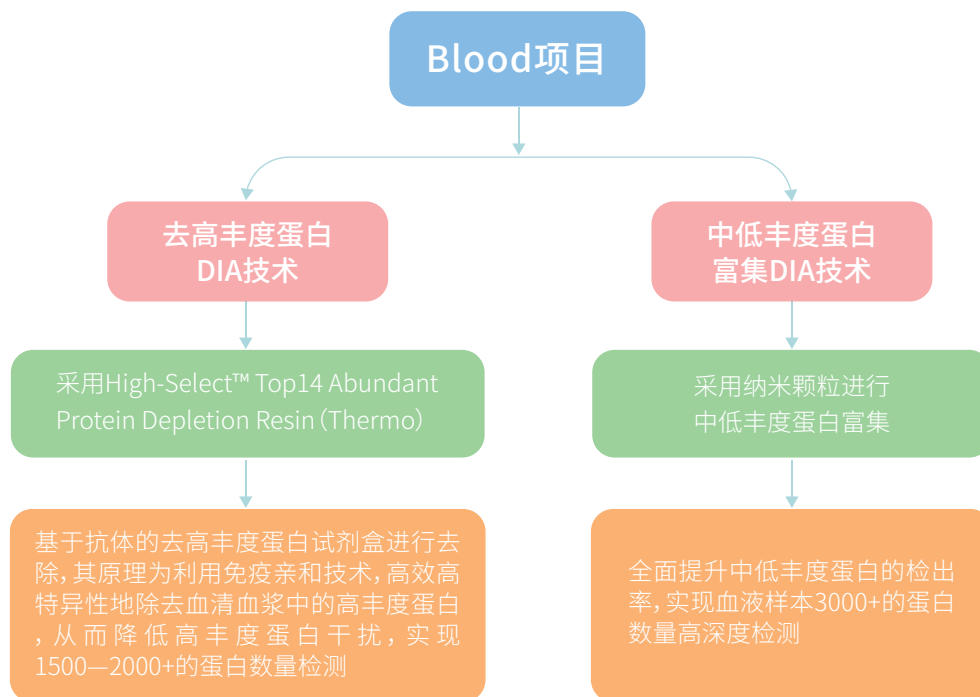
4D-DIA定量蛋白组学

4D蛋白质组学在3D(保留时间、质荷比、离子强度)蛋白质组学的基础之上增加了第四维度, 离子淌度(mobility), 根据离子的形状和截面对离子进行分离, 能够区分m/z差值非常小的肽段, 使低丰度蛋白信号能够被区分和识别出来, 为复杂体系样品的测定带来了更多的可能。



技术优势

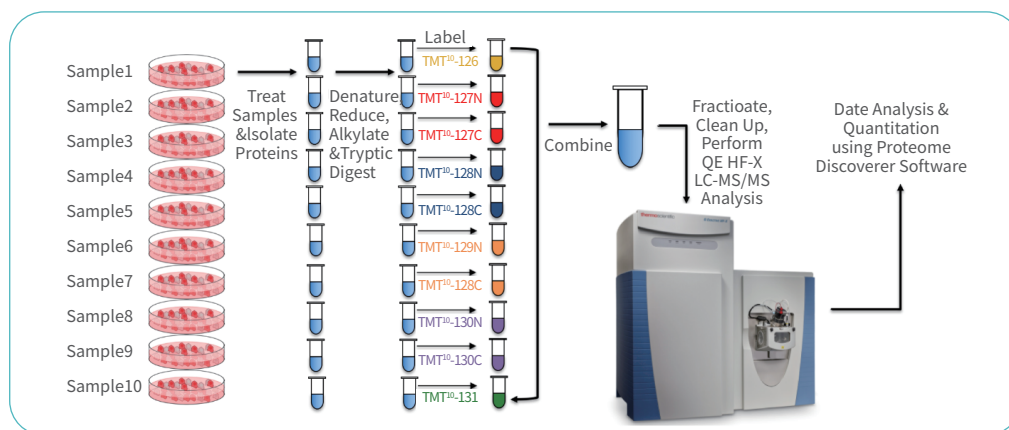
- ◆ 离子利用率高, 提升检测灵敏度;
- ◆ 更高的检测深度和覆盖度, 离子淌度分离提高谱图可靠性;
- ◆ 定量重复性、完整性全面提升, 有利于大队列样本检测。



TMT/iTRAQ标记定量蛋白质组学

TMT串联质谱标签试剂(Tandem Mass Tag reagents),是由Thermo Scientific公司研发生产的,专为通过串联质谱(MS)对不同样品中的蛋白质进行鉴定和定量而设计。一组标签试剂里的所有标签,均带有相同的质量(例如:同质),化学结构则由一个胺反应性的NHS酯基团,间隔臂(质量调整区)和质量报告基团组成。该技术采用最多16种同位素的标签,通过特异性标记多肽的氨基基团,然后进行串联质谱分析,可同时比较16种不同样品中蛋白质的相对含量。

iTRAQ试剂是由美国应用生物系统公司(Applied Biosystems Incorporation, ABI)2004年开发的同重标签标记的蛋白相对定量技术。该技术采用最多8种同位素的标签,通过特异性标记多肽的氨基基团,然后进行串联质谱分析,可同时比较8种不同样品中蛋白质的相对含量。

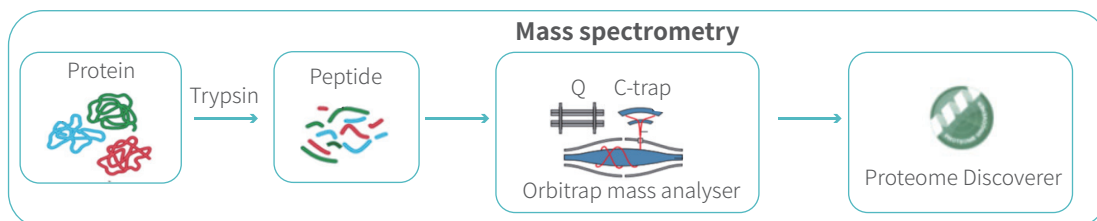


技术优势

- ◆ **覆盖深度高**: 经过分级鉴定, 可检测出低丰度蛋白, 蛋白鉴定深度高;
- ◆ **高通量**: 一次性检测高达16个样本;
- ◆ **稳定性好**: 一组样本同时被质谱检测, 几乎不受仪器稳定性的干扰, 系统误差小, 稳定性更好;
- ◆ **缺失值少**: 能用于后续生物的数据丰富;
- ◆ **适用范围广**: 可以对任何类型的蛋白质进行标记, 包括膜蛋白、核蛋白和胞外蛋白等。

Label free 非标记定量蛋白质组学

LFQ (label-free quantification), 非标记定量技术, 无需对肽段进行特殊处理, 直接使用液相质谱联用仪对干净的多肽样本进行数据采集, 通过比较不同样品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。



· 技术优势 ·

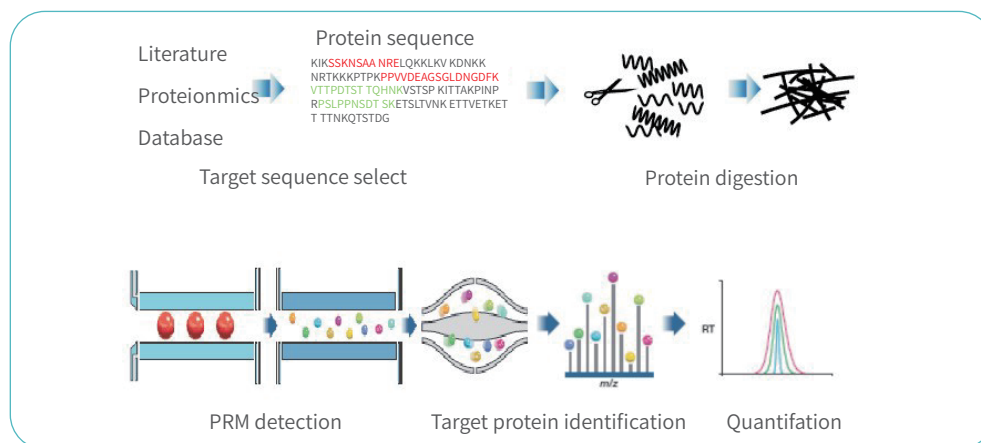
- ◆ **费用低**: 无需昂贵的同位素标签标记;
- ◆ **易操作**: 样本前处理过程相对简单, 更多保留样本最原始信息;
- ◆ **跨度广**: 不受组织部位限制, 可用于不同物种间的“有无差异蛋白”比较, 且不受样本数量限制;
- ◆ **样本量低**: 检测起始样本量少。

PRM靶向蛋白组相对/绝对定量

靶向蛋白质组技术, 可以实现对目标蛋白定量的高特异性和高准确性。PRM是Labelfree、iTRAQ/TMT等组学技术的好伙伴。大规模组学技术不可避免地存在定量假阳性的问题, 组学结果往往需要采用特异性的检测方法来验证。目前最常规的方法如蛋白水平WB、ELISA, 而PRM在后续靶蛋白验证方面具有独特的优势: 不依赖抗体, 可选择性、特异性地对目标蛋白质进行定性定量分析(或绝对定量分析)。

PRM(平行反应监测, Parallel Reaction Monitoring)是一种基于高分辨、高精度质谱的靶向蛋白质组学技术, 能够对目标蛋白质、目标肽段有针对性的选择数据进行质谱数据采集, 对于符合目标离子规则的信号进行采集, 去除不符合规则的离子信号的干扰。从而实现对目标蛋白质/肽段进行定性定量。

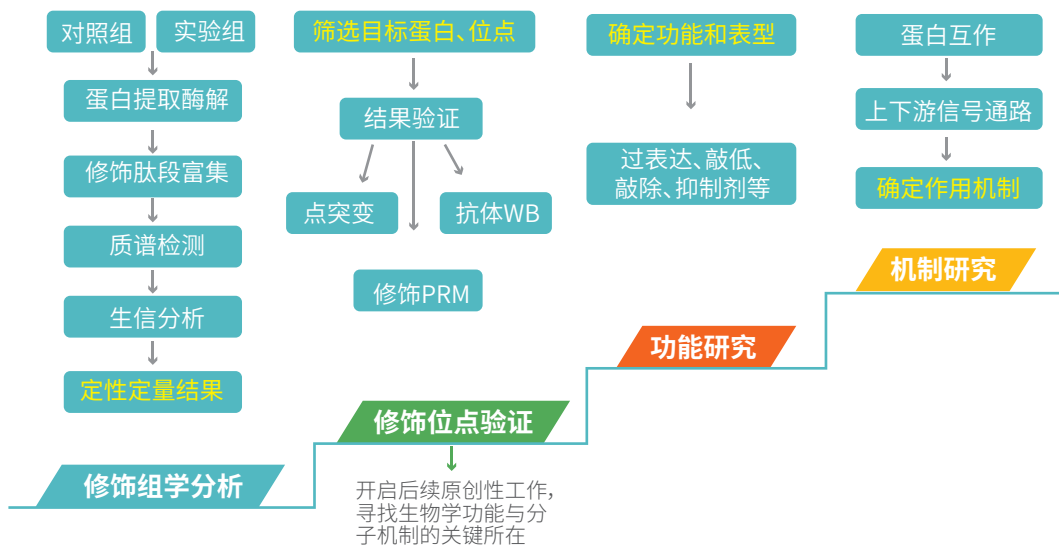
PRM是相对于传统SRM/MRM建立起来的高分辨率离子监测技术。PRM基于Q-Orbitrap为代表的四级杆-高分辨质谱平台, 与SRM每次扫描一个Transition不同, PRM每次对一个母离子生的所有Transition进行全扫描, 即平行监测了一个母离子对应的所有离子对。(PRM质谱分析经过三个阶段: 1. 通过MS筛选出与目标分子特异性一致的母离子; 2. 碰撞碎裂这些母离子, 去其他离子的干扰; 3. 只对选定的特异MS/MS₂离子进行质谱信号的采集。PRM质谱技术是高精度的蛋白定量鉴定技术, 是一次性精准定量研究复杂样品中多个目标蛋白的绝佳方法。如果借助同位素标记的目标肽段作为内参, 可以实现蛋白绝对定量鉴定。)



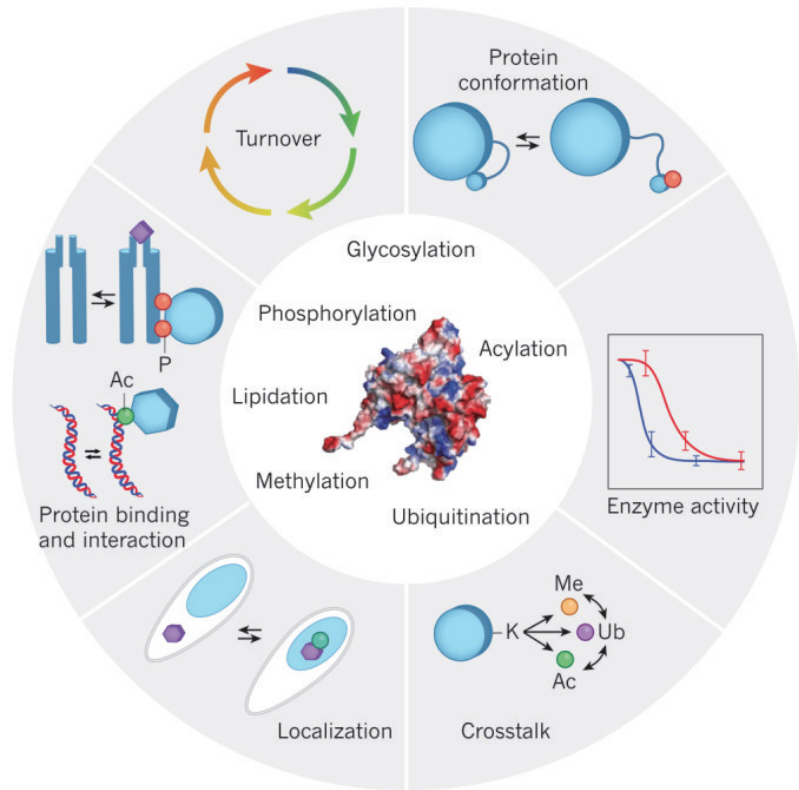
· 技术优势 ·

- ◆ 高分辨离子监测, 质量精度达ppm级, 在不损失灵敏度的情况下, 最大程度排除了背景干扰;
- ◆ MS₂为全扫描, 无需事先确定离子对和优化碰撞能量, 只需要在数据处理时选择响应最高的一个或几个离子即可提取母离子对的色谱峰进行定量, 线性范围可达5-6个数量级;
- ◆ 同时定性与定量分析, 二级全扫描谱图用于定性分析, 选择其中最佳的子离子提取离子对即可完成定量分析。

- 生命活动和疾病发生等不仅与蛋白质表达丰度相关,与PTM相关;
- 蛋白质组学领域的研究热点,与蛋白组学相比,更具有新颖性;
- PTM更有助于解释生命活动的分子调控机制,生物标志物和药物靶点的筛选;



■ 修饰蛋白质组生物功能

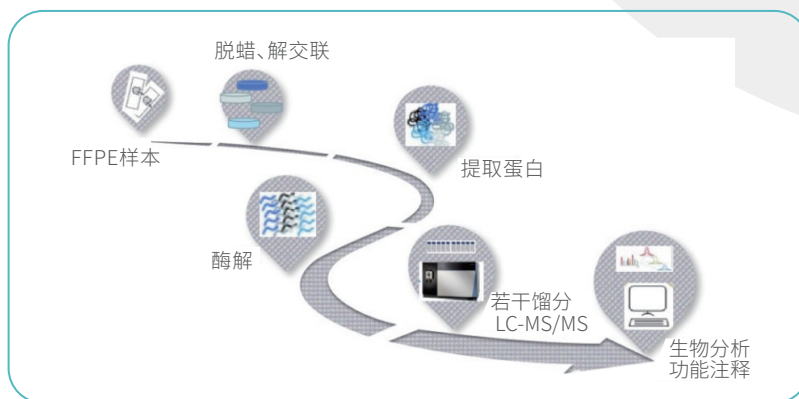


修饰类型	氨基酸位点	富集方法	生物功能
磷酸化	Ser/Thr/Tyr	TiO ₂ 、IMAC-Fe	信号转导、细胞周期、调控机理、抗逆、生长发育及癌症机理等
乙酰化	Lys	Ac-K基序抗体CST	基因表达调控、细胞防御机制、细胞凋亡与代谢、细胞周期、转录激活与沉默、蛋白质稳定性一级神经退行性病变等
泛素化		Succ-K基序抗体CST	细胞周期、细胞凋亡、蛋白降解、防御机制、光形态发生、信号转导、植物生长发育癌症和神经退行性
琥珀酰化		Prop-K基序抗体CST	生物合成与代谢、炎症与疾病、中心代谢途径及表观调控
N-糖基化	Asn	HILIC	细胞识别、分化、胁迫应答、信号传导、免疫应答、神经退行性疾病、代谢性疾病及感染性疾病研究。
O-糖基化	Ser/Thr		
二硫键	Cys	不做富集	化学稳定性、酶稳定性、热稳定性
巯基氧化还原	Cys	专利探针	生物钟、生命周期、疾病发生机理、自由基衰老

特殊蛋白质组

FFPE样本蛋白质组

医学发展的趋势是对疾病的微创性进行早期诊断,以新鲜组织为样本进行大批量系统性的研究变得越来越困难,福尔马林固定石蜡包埋 (FFPE) 组织样本因其长期的稳定性与背景资料明确等优势,成为癌症及罕见病研究中十分有吸引力的资源。



技术优势

- ◆ 项目经验丰富,可驾驭LCM显微切割,所需样本微量,切片数量最少低至1张;
- ◆ 完善的样本提取方案,可高质量获取FFPE样本中蛋白质,定性定量更加准确;
- ◆ 鉴定通量大,单针可鉴定蛋白数达2000+, 分馏分结果更可观;
- ◆ 技术多样化,可兼容TMT、label-free、DIA等常见定量技术。

外泌体蛋白质组

外泌体在分泌细胞和受体细胞间的穿梭介导了细胞间的生物分子传递,是不同组织细胞间信息沟通的重要媒介,外泌体通过携带来自分泌细胞的多种RNA,蛋白和脂成分,参与广谱的生理和病理过程,包括炎症反应、肿瘤转移、心血管疾病等。

外泌体中蛋白质是参与疾病发生、发展的重要部分。经质谱鉴定发现不同来源外泌体携带了4400余种特异性蛋白质。而蛋白质差异表达是区分不同来源外泌体的重要特点也是研究外泌体的重要途径。但是,随着蛋白质组学技术的快速更新,外泌体特异蛋白质的研究将具有巨大的前景。

提取方案



表征方案



组学方案



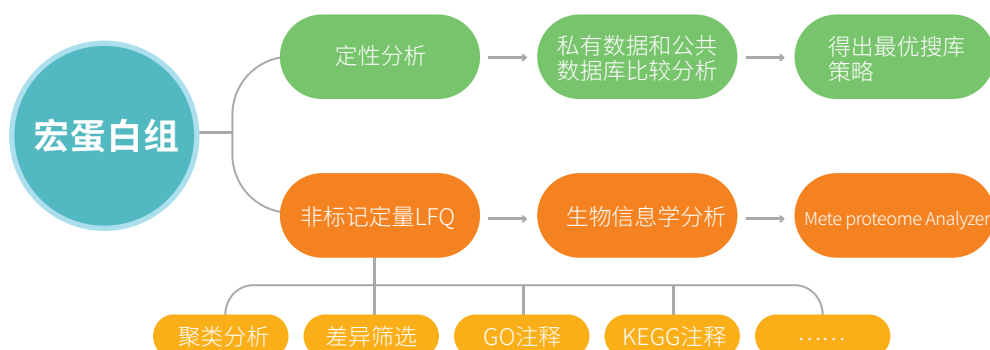
· 技术优势 ·

- ◆ **多种提取方案满足不同需求**: 超速离心法金标准; TiO₂ 适合微量样本;
- ◆ **全系列表征**: NTA, 电镜, WB, 纳米流式一站式解决;
- ◆ **多组学联合分析**: 全转录组学、蛋白质组学、代谢组学全覆盖、差异筛选;
- ◆ **验证无忧**: 1mL血清外泌体蛋白组学, 从差异蛋白筛选到靶向验证。

■ 宏蛋白质组

宏蛋白质组学是应用蛋白质组学技术对微生物群落进行研究的一项新技术, 在特定时间对微生物群落的所有蛋白组的组成进行大规模的鉴定。所研究种类非常多样化, 比如活性淤泥中的微生物, 海洋微生物, 土壤中的微生物, 发酵食品中的微生物, 肠道微生物, 粪便、黏膜腔等。

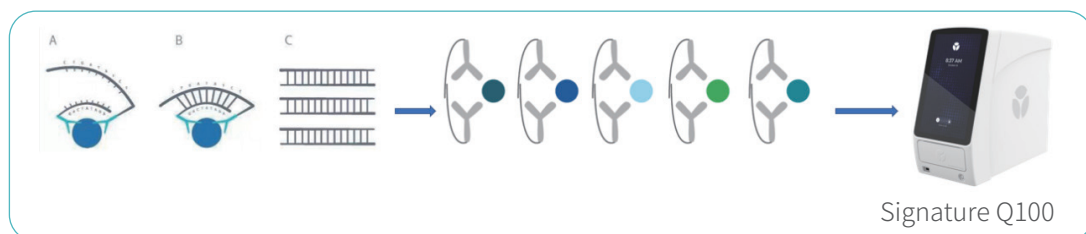
宏蛋白质组分析的基础来自于宏基因组测序的精确结果, 其数据库来源主要通过两种手段: 通过16s测序得到大体物种组成后在公共数据库中提取相应物种序列数据库进行整合; 或者通过全基因组/转录组测序等手段深度测序样品中的DNA/转录组信息。



🔬 番外篇 Olink技术的革新

■ Olink的PEA技术介绍

- ◆ 在检测每一个抗原（蛋白）时，都设计了一对特异性匹配的抗体，保障了“免疫学反应水平的特异性”；
- ◆ PEA技术借助于给这一对抗体上分别加上一对配对的核酸单链，从而借助DNA配对的特异性，规避了多重检测时的“免疫学水平的串扰”；
- ◆ 只有特异性结合到对应抗原上的抗体对，才会形成双链，并通过延伸形成可以被PCR扩增的核酸双链，并被下游的qPCR或NGS检出。



Olink 蛋白质组学panel检测类型



Olink 蛋白质组学样本类型

技术优势

- ◆ **高通量**: 快速检测样本中3072种蛋白标志物;
- ◆ **低体积**: 每个样本仅需 1-6 微升 (以血浆为例);
- ◆ **靶向性**: 所有检测蛋白均为生物标志物;
- ◆ **无偏性**: 3072个蛋白标志物, 覆盖100%主要免疫网络, 第一次真正实现生物意义上的无偏性;
- ◆ **灵敏度**: 目标蛋白检测灵敏度 (低至fg/ml水平);
- ◆ **宽动态**: 动态范围横跨10个log, 覆盖高、中、低丰度蛋白;
- ◆ **液体活检**: 兼容组织在内的各类样本, 尤其擅长检测体液中的低丰度蛋白;
- ◆ **高重复性**: 远远优于传统蛋白质组方法。

临床医学队列样本研究文献分享

LITERATURE SHARING ON SAMPLE STUDY OF CLINICAL MEDICINE COHORT



队列样本蛋白质组标记物及模型构建代表文献

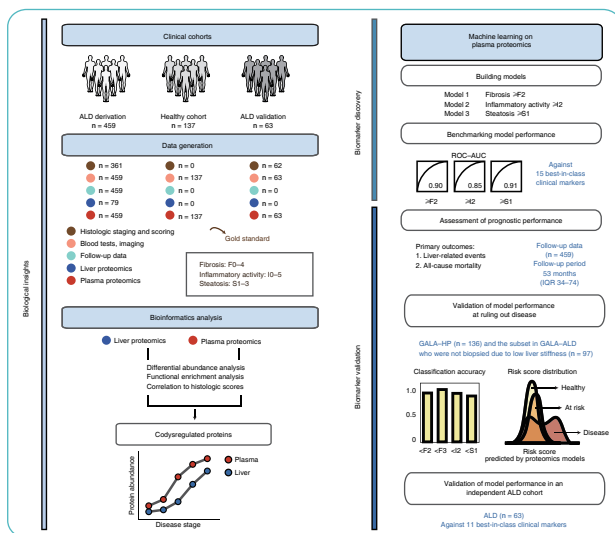
Noninvasive proteomic biomarkers for alcohol-related liver disease Nature Medicine. 2022

研究表型: 酒精相关肝病 (ALD) 患者、健康对照

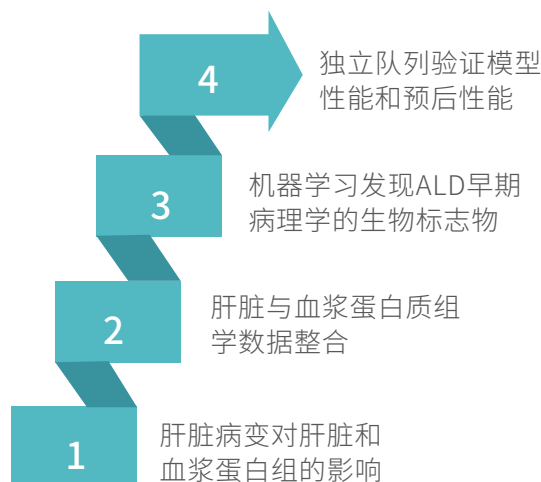
检测技术: DIA蛋白质组学

研究目的: 通过GALA-ALD队列中459例ALD患者的血浆样本和79份肝组织分别进行蛋白质组学分析, 并结合血浆蛋白质组学数据和机器学习, 构建了用于检测早期纤维化 (F2)、炎症 (I2) 和脂肪变性 (S0) 的预测模型。最后在独立的验证队列得到了证实。

方案设计流程



核心结论



队列样本代谢组标记物及模型构建代表文献

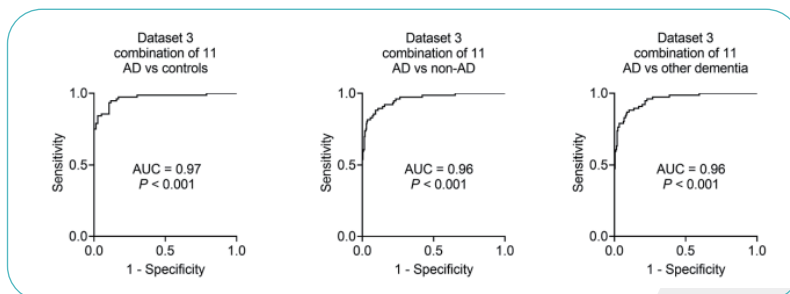
A metabolite panel that differentiates Alzheimer's disease from other dementia types *Alzheimers Dement.* 2022

研究表型: AD患者(包括多种其他类型的痴呆)、健康对照

检测技术: 基于LC-MS/MS系统的高解析代谢组全谱检测技术

研究目的: 通过数据集 1 用于分析北京中心 (n = 55; 对照, 27; AD, 28) 的差异代谢物。数据集 2 从山东省、河南省和广西省 (n = 185, 对照, 92; AD, 93) 的中心收集用于确认差异代谢物和开发诊断模型的数据。数据集 3 模型应用的数据来自北京中心 (n = 357; 对照, 76; AD, 76; VaD, 50; PDD, 52; bvFTD, 52; DLB, 51)。最终开发能够识别和区分 AD 与其他类型痴呆症血液来源的代谢组生物标志物。

核心结论





队列样本蛋白质组联合代谢组标记物及模型构建代表文献

Mortality Risk Profiling of *Staphylococcus aureus* Bacteremia by Multi-omic Serum Analysis Reveals Early Predictive and Pathogenic Signatures Cell 2020

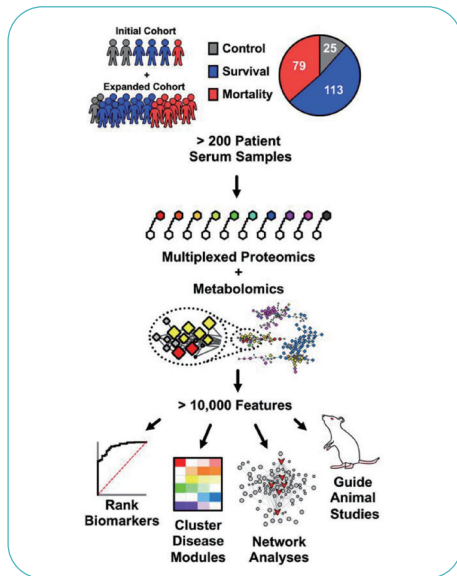
研究表型：SAB临床患者血清、健康对照血清

检测技术：TMT蛋白质组学、修饰蛋白质组学、LC-MS非靶向代谢组学

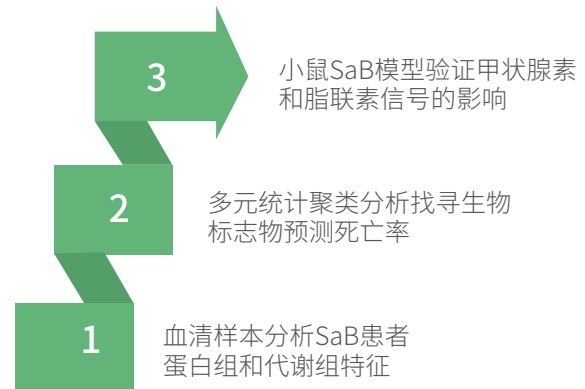
研究目的：通过临床上收集的样本感染死亡HM

(n=76)、感染存活HS (n=99)、健康对照NN (n=15)、住院但未感染HN (n=10)共200 个血清样本，采用LC-MS平台进行蛋白质组学和代谢组学分析，找寻与死亡率相关的生物标志物，并且通过多元分析，定义了功能和变异模型，可以准确预测SaB患者的死亡率。

方案设计流程



核心结论



队列样本蛋白质组联合代谢组调控功能机制研究代表文献

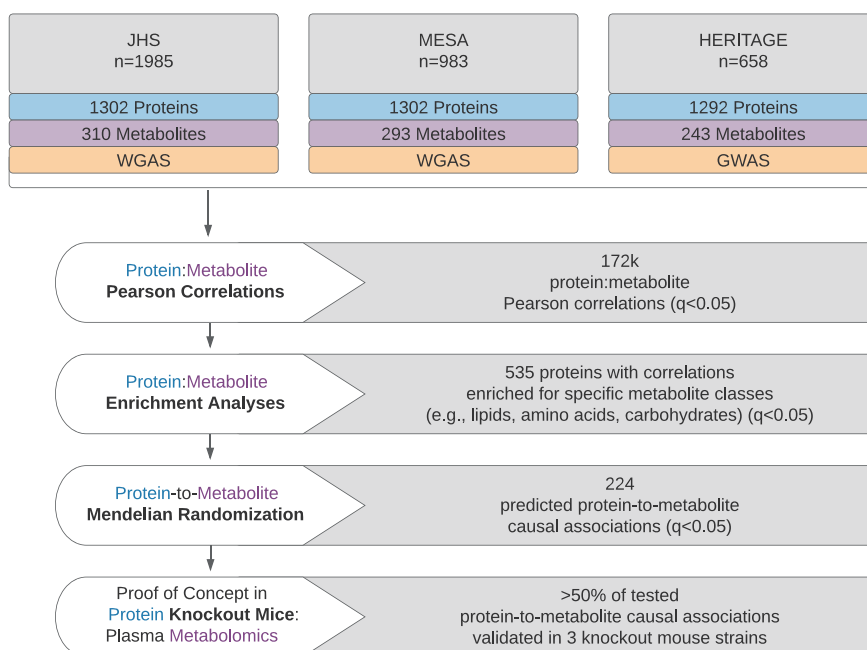
Protein-metabolite association studies identify novel proteomic determinants of metabolite levels in human plasma Cell Metabolism 2023

研究表型：JHS (1,985 人)、MESA (983 人) 和 HERITAGE 家系研究 (658 人) 队列人群

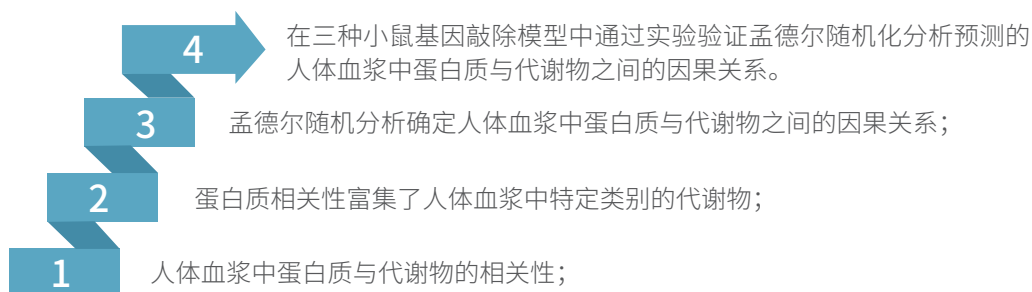
检测技术：蛋白质组学、LC-MS非靶向代谢组、WGS基因组

研究目的：通过三个人群蛋白质和代谢物组联合相关性分析，然后进行了富集分析，以检测与特定代谢物类别显著相关的单个蛋白质。并利用每项研究中的遗传数据进行孟德尔随机化 (MR) 分析，以确定循环蛋白与代谢物血浆水平之间的推定因果关系。最终在三个小鼠基因敲除 (KO) 模型的概念验证血浆代谢组学研究中，对蛋白质与代谢物之间的MR关联进行了实验验证。

方案设计流程



核心结论



队列样本GWAS联合代谢组mQTL图谱及MR分析代表文献

Genomic atlas of the plasma metabolome prioritizes metabolites implicated in human diseases Nat Genet. 2023

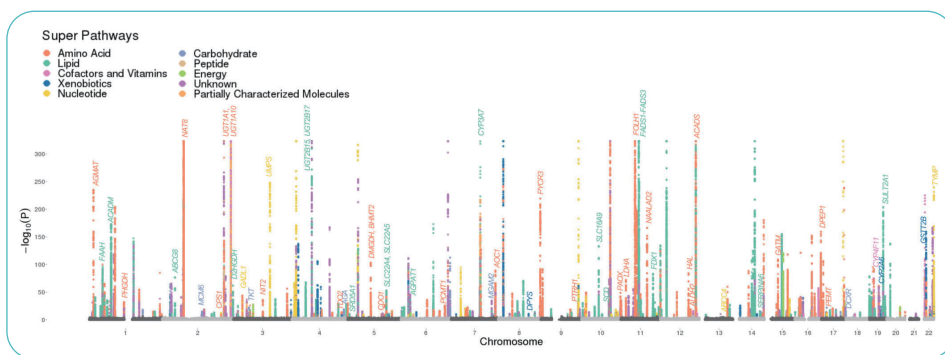
研究表型: Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) 队列人群

检测技术: LC-MS非靶向代谢组、GWAS芯片

研究目的: 通过GWAS和代谢组的联合分析, 构建了具有显著相关性的遗传代谢的mQTL调控图谱, 发现了新的mQTL及驱动基因机制, 并采用MR孟德尔随机化分析策略, 识别了与12种性状和疾病存在因果关系代谢物, 为研究代谢物在基础疾病中的作用提供了宝贵资源, 也为治疗靶点的寻找提供线索。

核心结论

- 4 通过MGWAS分析, 共计筛选了690种代谢物与1702个SNP位点显著相关, 其中257个为novel mQTL发现;
- 3 309种代谢物比率的GWAS关联分析, 共计筛选69个SNP位点与143个代谢比率显著相关, 其中63个为novel发现;
- 2 联合公开数据库eQTL/sQTL及生物功能机制筛选驱动基因;
- 1 通过MR分析, 探讨代谢物与不同疾病的因果关系。



队列样本GWAS联合蛋白质组pQTL图谱及分子调控机制研究代表文献

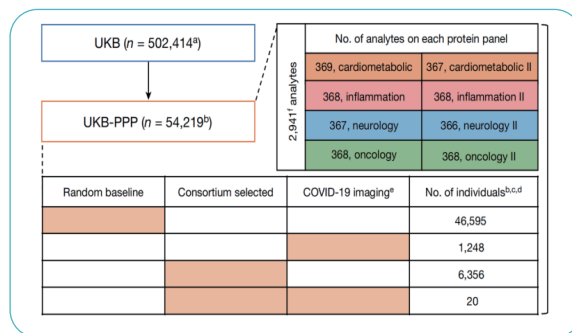
Plasma proteomic associations with genetics and health in the UK Biobank Nature 2023

研究表型: UKB队列人群

检测技术: 蛋白质组学、GWAS

研究目的: 探讨关于常见遗传变异对血液中循环蛋白质的影响, 揭示了对流行疾病的生物学见解, 并为科学界提供了一个可开放获取的大人群遗传蛋白质组学资源pQTL数据库 (<http://ukb-ppp.gwas.eu>)。

方案设计流程



核心结论

- 3 开展eQTL共定位分析, 及药物靶点与疾病生物学应用探讨。
- 2 揭示了遗传多样性对受体-配体相互作用的影响、对多种细胞因子和补体网络的影响;
- 1 构建pQTL图谱, 并进行不同种族的图谱对比分析, 为了解不同人群之间的生物学差异提供了线索;



博淼生物

BIO MIAO BIOLOGICAL

— SINCE 2009 —



更多精彩内容

☎ 400-6506-908

🌐 www.biomiao.com

✉ marketing@biomiao.com