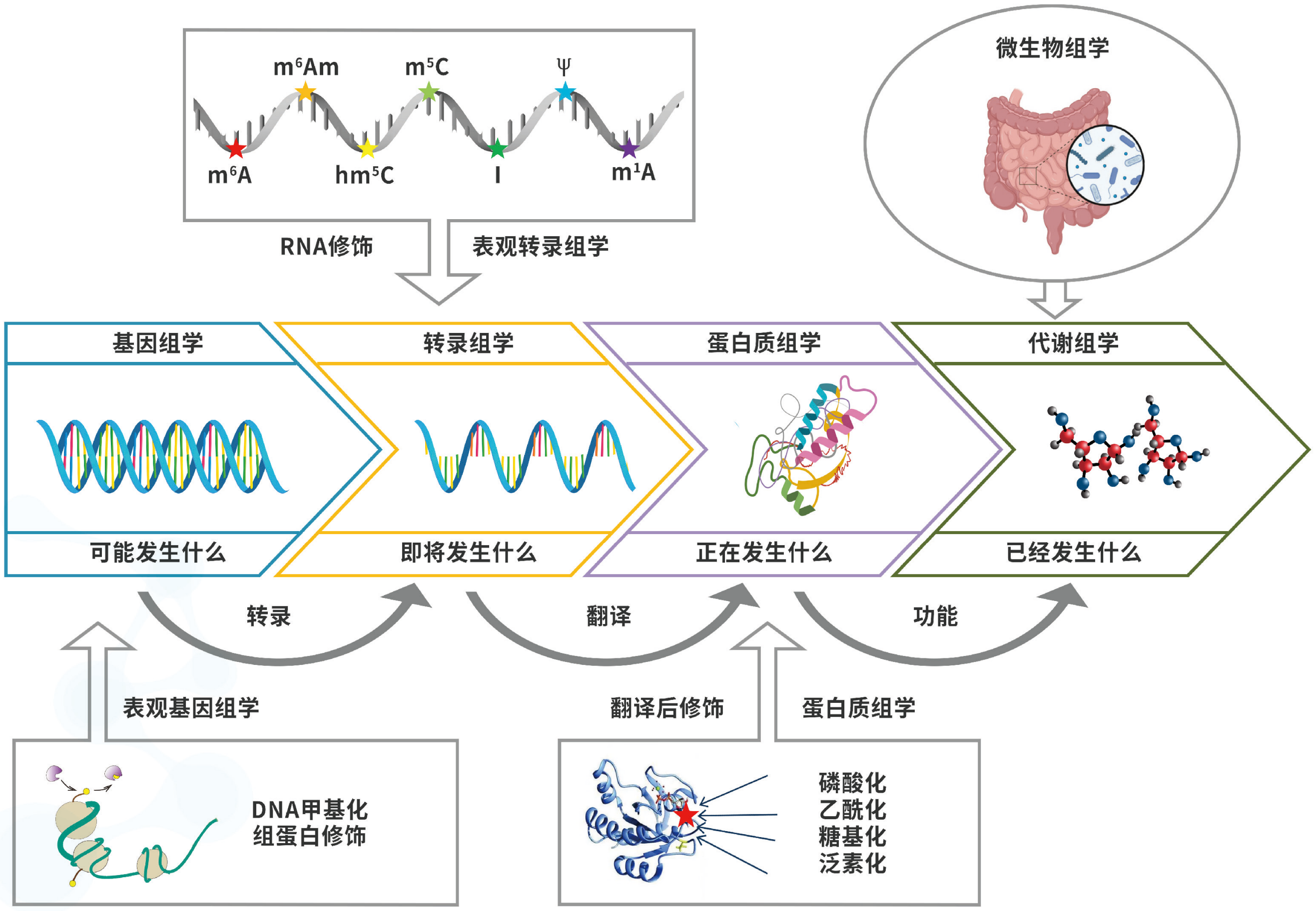
GENESKY
天昊生物

代谢组学相关多组学技术服务

服务介绍

多组学研究是结合两种或多种组学方法,研究生物系统中各种物质相互作用的学科,如基因组学、表观组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学和微生物组学等。由于生物学现象和基因表达调控的复杂性，单一组学研究往往不够全面。多组学联合分析可以实现对 DNA、RNA、蛋白质及代谢物的全谱分析，探究生物学问题的因果关系，并阐明分子调控与表型之间的关联机制。通过系统研究和数据整合，更加全面了解生物变化过程和分子机制。



多组学研究内容

代谢组学是一门在特定生理时期对生物或细胞中所有小分子代谢产物进行定性和定量分析的学科。相比基因组数据，代谢组学能够更真实地反映生物系统内已经发生的事件，更加实时地描绘生命状态。通过对机体代谢产物的深入研究，研究人员可以判断机体是否处于正常状态。

服务内容

公司服务项目囊括非靶向代谢组学、靶向代谢组学、全靶、脂质组学、风味组学，应用领域包括肿瘤、不同复杂疾病、农业、环境及肠道微生物相关的研究领域，覆盖 100 余项细分检测分析服务内容，为客户提供个性化的代谢组学科研解决方案。

此外，我们还可以提供基于基因组学、表观组学、转录组学、蛋白质组学和微生物组学等多组学整体解决方案，为您的多组学数据联合分析保驾护航！

01 基因组测序

- 全基因组测序
- 全外显子组测序
- 目的区域液相芯片捕获测序
- FastTarget®目的区域富集测序
- 人线粒体全长测序

02 转录组检测

- 10x Genomics单细胞转录组测序
- mRNA/lncRNA/circRNA/miRNA测序
- 全转录组测序
- 免疫组库测序
- 微量mRNA/lncRNA测序
- 游离/外泌体RNA测序
- RNA qPCR检测

03 SNP分型

- RFLP分型（mf-RFLP）
- SNaPshot多重SNP分型
- iMLDR®多重SNP分型
- SNPscan®高通量SNP分型
- SNPseq®超高通量SNP分型
- GWAS芯片（GSA/ASA）

04 代谢/蛋白

- 非靶向代谢组学检测
- TMAO及类似物靶向
- 短链脂肪酸靶向代谢
- 氨基酸靶向代谢
- 胆汁酸靶向代谢
- Olink®蛋白质组学检测

05 CNV检测

- 低深度全基因组测序
- qPCR相对拷贝数检测
- AccuCopy®多重DNA拷贝数检测
- CNVplex®高通量DNA拷贝数检测
- 人线粒体拷贝数检测
- 人端粒长度检测

06 表观组检测

- 全基因组甲基化测序
- 全基因组羟甲基化测序
- 人850K/935K甲基化芯片检测
- 小鼠285K甲基化芯片检测
- MethylTarget®多重目的区域甲基化富集测序
- 多重目的区域羟甲基化富集测序
- BSP直接测序
- m6A RNA甲基化测序
- m6A修饰qPCR检测
- ATAC-seq染色质可及性测序

07 微生物基因组检测

- Accu16S®细菌绝对定量测序
- AccuITS™真菌绝对定量测序
- 常规微生物16S/18S/ITS扩增子测序
- 微生物功能基因扩增子测序
- 常规宏基因组测序
- AccuMetaG®宏基因组绝对定量测序
- 宏转录组测序
- 细菌、真菌基因组重测序
- 微生物qPCR绝对定量
- 肿瘤内生菌绝对拷贝数检测

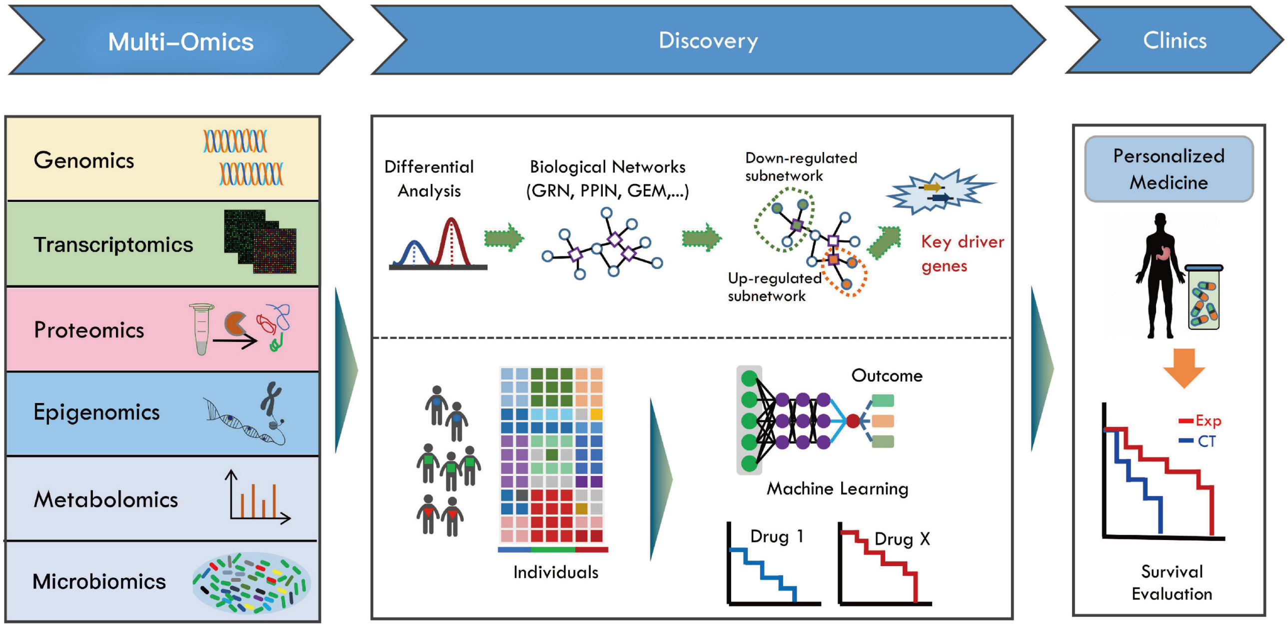
08 动植物多组学检测

- 线粒体/叶绿体基因组测序
- SSRseq®超高通量SSR分型
- 动植物目的区域富集测序
- 动物单细胞转录组测序
- 动植物全转录组测序
- 动植物化富集测序
- 动物ATAC-seq染色质可及性测序

09 STR分型/其它

- STR细胞株鉴定
- STR PCR检测
- 菌株鉴定
- ELISA检测
- 生物信息学个性化分析

多组学整合策略



代谢组实验及分析流程

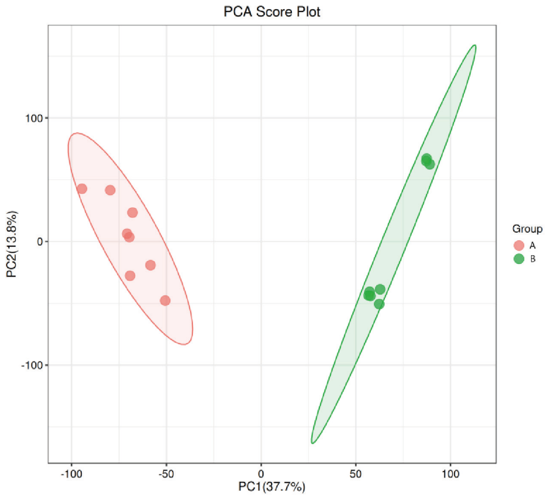
实验流程

- 样品收集
- 代谢物提取
- 上机检测
- 数据采集
- 生信分析

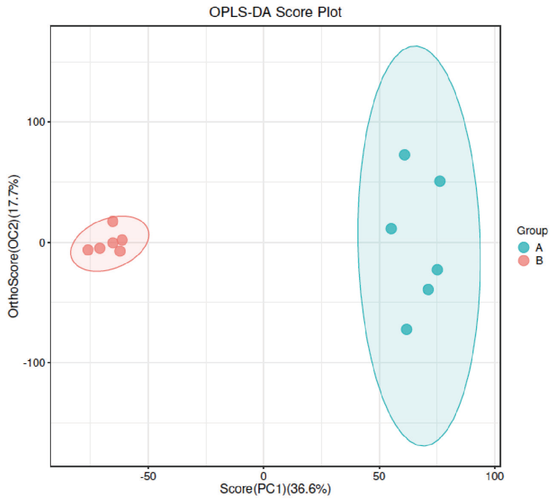
分析流程

- 原始数据获取
- 数据预处理
  - 峰识别、过滤
  - 缺失值模拟
  - 归一化
- 数据质控
  - 质量控制(QC)
  - 质量保证(QA)
- MS一级分析
  - 多元统计分析
    - PCA分析
    - PLS-DA分析
    - OPLS-DA分析
  - 差异代谢物分析
    - 差异代谢物聚类分析
- MS/MS二级分析
  - 差异代谢物分析
    - 差异代谢物鉴定
    - 差异代谢物Venn分析
    - 差异代谢物统计分析
    - 差异代谢物聚类分析
    - 差异代谢物Z-score分析
    - 差异代谢物关联分析
  - 高级分析
    - KEGG注释
    - 代谢通路分析

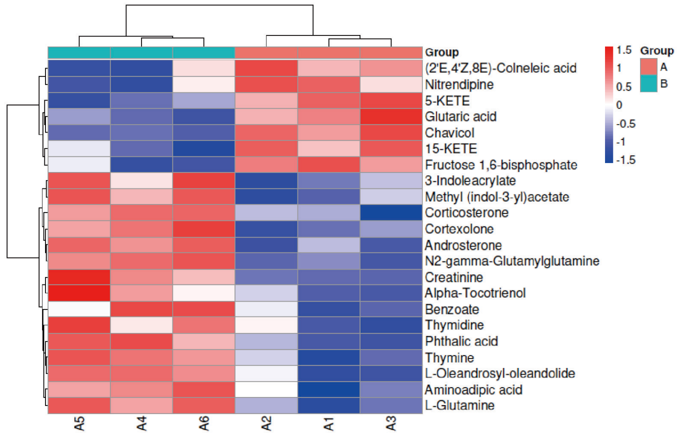
代谢组分析结果展示



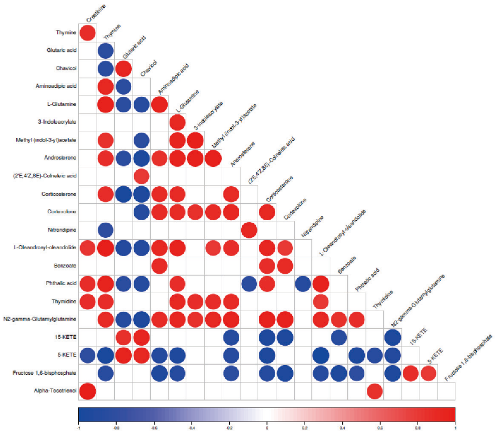
主成分分析（PCA）展示组间代谢物整体差异



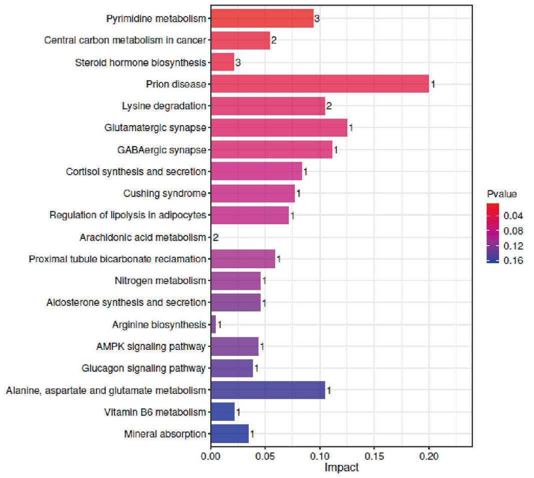
OPLS-DA 得分图展示组间代谢物整体差异



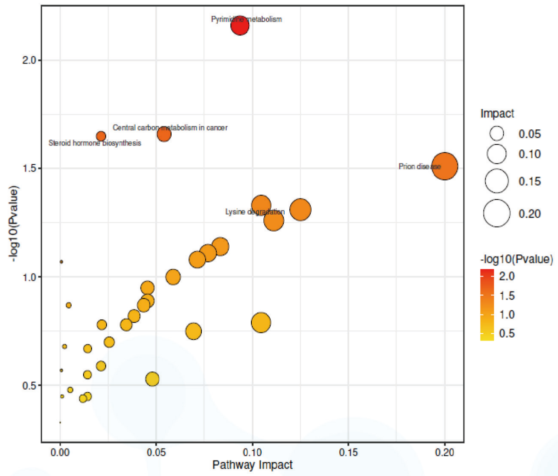
热图展示组间的差异代谢物



差异代谢物间的相关性分析结果



差异代谢物通路富集柱状图



差异代谢物通路富集气泡图

多组学项目文章1

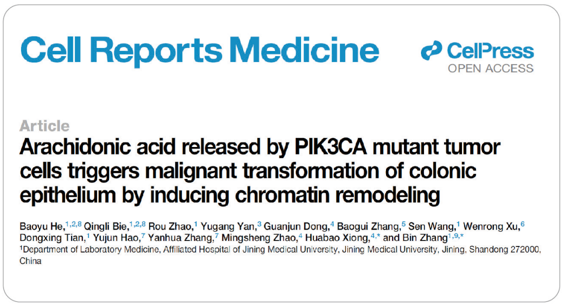
代谢组+转录组+蛋白组+表观组多组学分析

中文标题： PIK3CA 突变肿瘤细胞释放花生四烯酸，通过诱导染色质重塑引发结肠上皮的恶性转化

英文标题： Arachidonic acid released by PIK3CA mutant tumor cells triggers malignant transformation of colonic epithelium by inducing chromatin remodeling

发表期刊： Cell Reports Medicine

影响因子： 11.7，中科院一区


Cell Reports Medicine

CellPress OPEN ACCESS

Article

Arachidonic acid released by PIK3CA mutant tumor cells triggers malignant transformation of colonic epithelium by inducing chromatin remodeling

Baoyu He,[1,2,8] Qingli Bie,[1,2,8] Rou Zhao,[1] Yugang Yan,[3] Guanjun Dong,[4] Baogui Zhang,[5] Sen Wang,[1] Wenrong Xu,[6] Dongxing Tian,[1] Yujun Hao,[7] Yanhua Zhang,[7] Mingsheng Zhao,[4] Huabao Xiong,[4,*] and Bin Zhang[1,9,*]

[1]Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Medical University, Jining, Shandong 272000, China

主要研究结果：

研究人员通过直接驯化模型和小鼠在体实验揭示了 PIK3CA 突变肿瘤细胞通过旁分泌机制传递恶性信号将肠上皮细胞恶性转化为肿瘤细胞，促进结直肠癌的进展（图 1）。进一步实验发现 PIK3CA 突变肿瘤细胞的外泌体成分在致癌信号的传递中作为介质发挥重要作用。

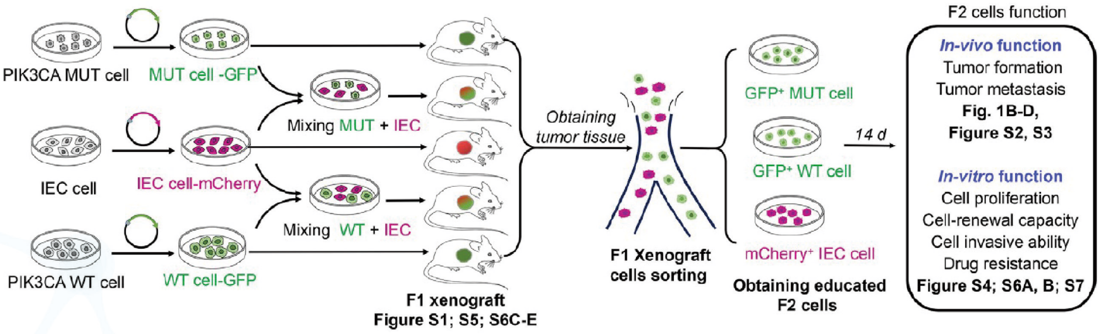


图 1、PIK3CA 突变细胞可引发结肠上皮细胞的恶性转化相关实验设计

代谢特征在决定细胞命运转变中起着至关重要的作用，并能显著影响细胞行为。鉴于在驯化的肠上皮细胞中观察到的异常的致癌表型和致瘤性，研究人员提出隐藏在外泌体中的代谢物可能控制恶性信号的传递。为了探索这一假设，团队进行了非靶向代谢组学分析，发现与各自的对照相比，PIK3CA 突变供体细胞、外泌体成分和 NCM460 受体细胞的差异代谢物中，花生四烯酸（AA）是最显著上调的代谢物（图 2）。进一步的实验也证实外泌体介导的 AA 是负责传递 PIK3CA 突变信号的关键介质。

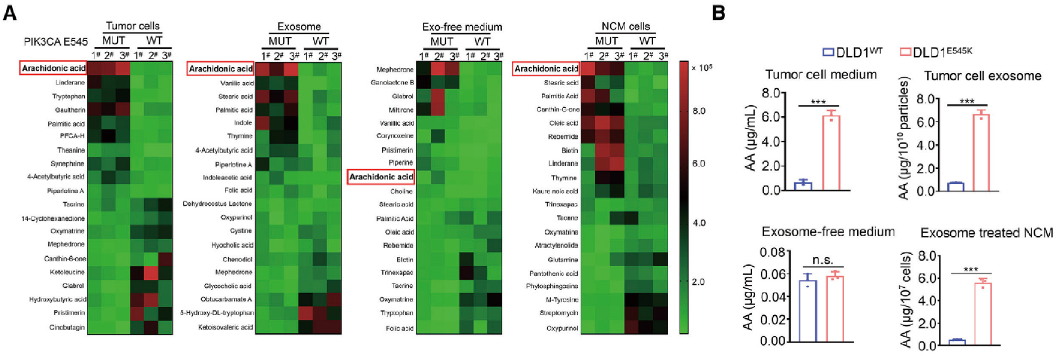


图 2、外泌体介导的 AA 承担致癌突变信号的传递

接下来研究的目标是阐明 PIK3CA 突变细胞庇护升高 AA 的机制，研究发现 PI3K-PDK1-SGK3 轴通过促进 FBW7 T680 磷酸化来调节 cPLA2 蛋白的稳定性，从而促进 AA 的生物合成。先前的研究表明 AA 可以调节结肠癌细胞中许多基因的表达；然而，其潜在机制在很大程度上仍不清楚。RNA-seq 数据表明，AA 处理的 NCM460 细胞与对照相比 1312 个基因水平上调，741 个基因水平下调（图 3）。基因表达的广泛变化通常与染色质重塑密切相关。因此，继而使用转座酶可接近的染色质测序（ATAC-seq）方法研究了 AA 处理的 NCM460 细胞的染色质可及性状态。观察到，在 AA 处理的 NCM460 细胞中，与对照组相比，1812 个基因的可及性增加，567 个基因的可及性降低（图 3）。转录因子通过调控基因表达在肿瘤发展和恶性进展中发挥重要作用。通过联合 RNA-seq 和 ATAC-seq 数据，筛选到 88 个基因存在交集，其中 8 个肿瘤相关转录因子在 AA 处理后显示出表达上调及染色质区域的开放状态（图 3）。这一结果表明，AA 可能通过调节肠上皮细胞染色质重塑来诱导多种癌症相关转录因子的表达。结合染色质免疫沉淀测序（ChIP-seq）和组蛋白甲基化抑制剂的处理证实了 AA 通过调节 H3K4me3 激活癌症相关的转录因子转录（图 3）。

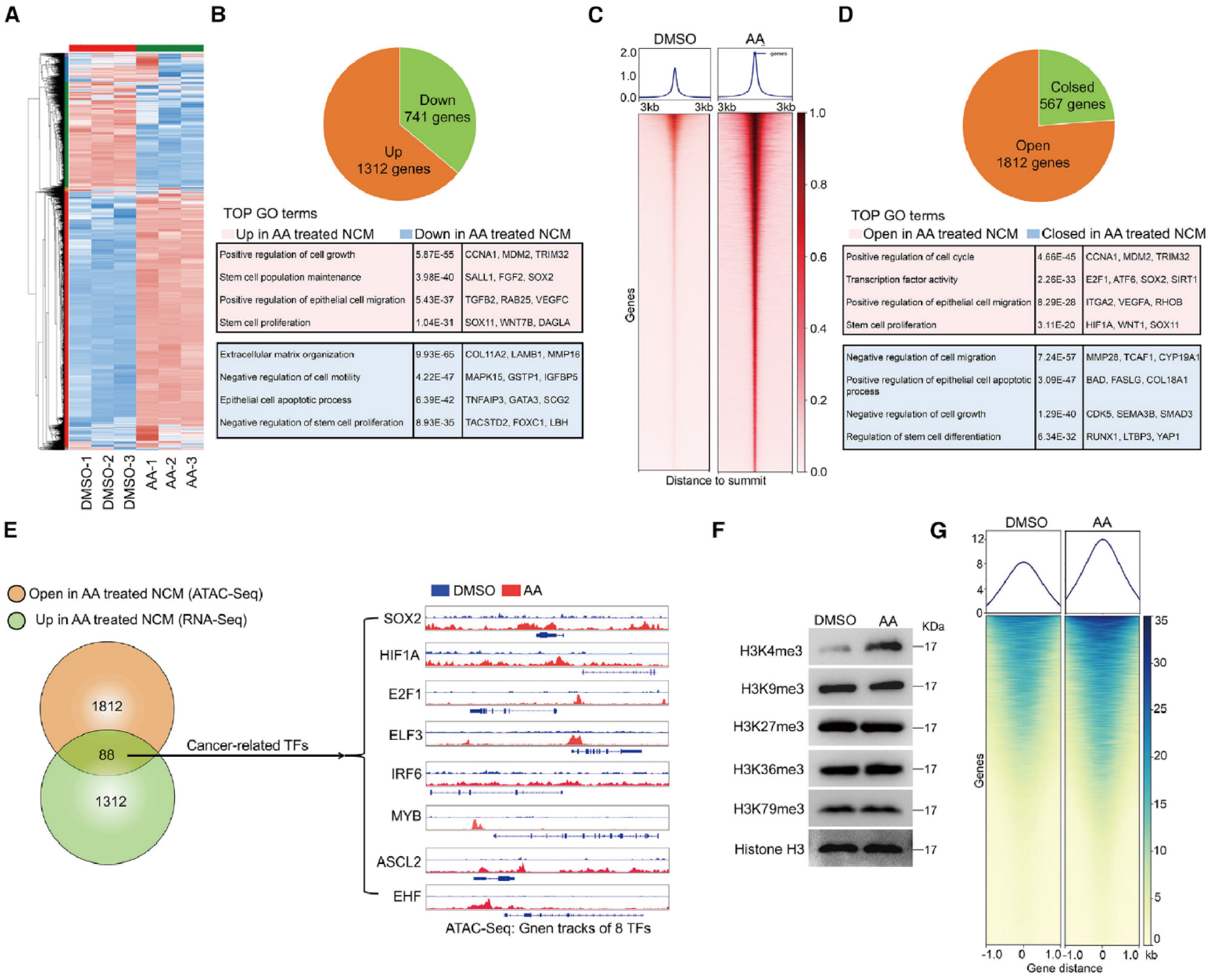


图 3、AA 通过 H3K4me3 影响染色质重塑

代谢蛋白相互作用调节多种细胞过程，因此在维持细胞稳态中起着重要作用。团队通过整合免疫沉淀和液相色谱 - 串联质谱（LC-MS/MS）的方法发现 AA 可能通过 Tyr323 位点与 Menin 结合，介导 Menin 和 MLL 蛋白的相互作用。Menin-AA-MLL 联合体可以形象地比喻为“榫卯结构”，其中 AA 充当闩锁，在维持 Menin-MLL 复合体的稳定性和完整性方面起着重要作用。最终，药物干预实验证实 Menin-MLL1 相互作用的抑制剂 VTP50469 和阿培利司的联合可能是一种有效的治疗 PIK3CA 突变的癌症的方法。

多组学项目文章2：

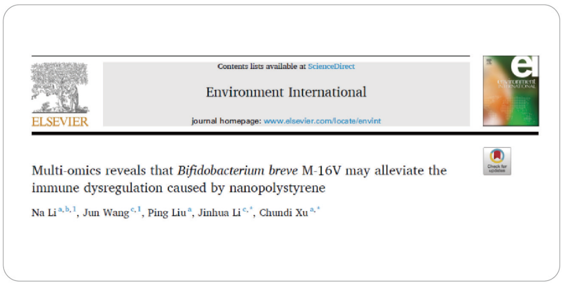
代谢组+微生物16S扩增子多组学分析

中文标题： 多组学研究揭示短双歧杆菌 M-16V 可能缓解纳米聚苯乙烯引起的免疫失调

英文标题： Multi-omics reveals that *Bifidobacterium breve* M-16V may alleviate the immune dysregulation caused by nanopolystyrene

发表期刊： Environment International

影响因子： 10.3，中科院一区


Contents lists available at ScienceDirect
Environment International
journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

Multi-omics reveals that *Bifidobacterium breve* M-16V may alleviate the immune dysregulation caused by nanopolystyrene

Na Li[a,b,1], Jun Wang[c,1], Ping Liu[a], Jinhua Li[c,*], Chundi Xu[a,*]

主要研究结果：

纳米聚苯乙烯（PS）是一种常见的脆性塑料，主要应用于包装和建筑。全球范围的广泛使用导致了严重的环境污染，这增加了野生动物和人类接触的风险。最新研究表明，PS 可能通过与环境有关的接触途径表现出免疫毒性。有趣的是，B. breve M-16V 在研究中主要观察到免疫调节作用。然而，B. breve M-16V 是否可以减轻 PS 的毒性还需要一些证据。在本研究中，作者探讨了 PS 对宿主免疫功能和肠道微生物的影响，通过多组学分析评估 PS 对小鼠可能造成的健康问题，同时还试图揭示 B. breve M-16V 在维持宿主免疫系统和肠道微生物组成之间平衡中的重要作用。

研究利用两月龄的 ICR 小鼠（雄性和雌性）随机分为三组（每组 8 只）：对照组（芝麻油）、暴露组（PS 处理）和干预组（PS+M-16V 处理）。这些组分别简称为对照组（Control）、暴露组（PS）、干预组（M-16V/PS+M-16V）。暴露一个月后，对小鼠实施安乐死并收集组织，粪便和肠道储存在 -80° C，用于分析 16S rDNA 基因测序、LC-MS 非靶向代谢组、组织病理学切片和 RT-PCR。

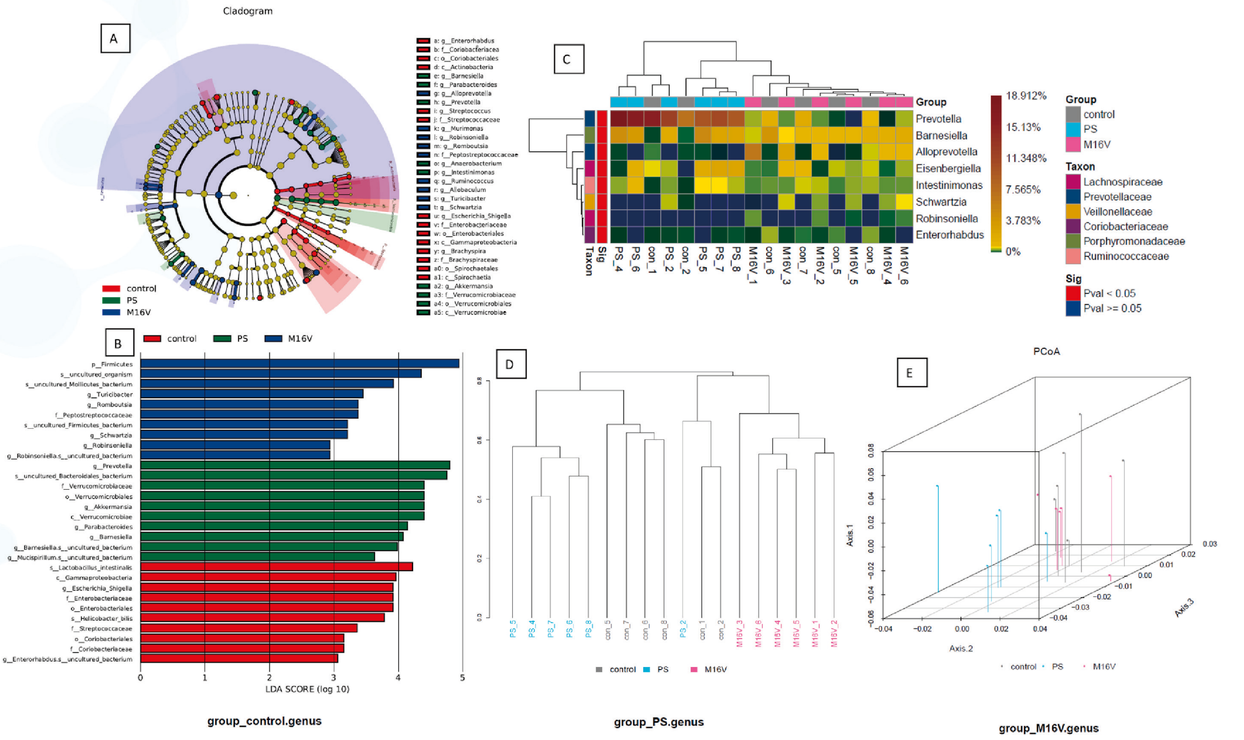


图 1、PS 改变肠道微生物群的组成

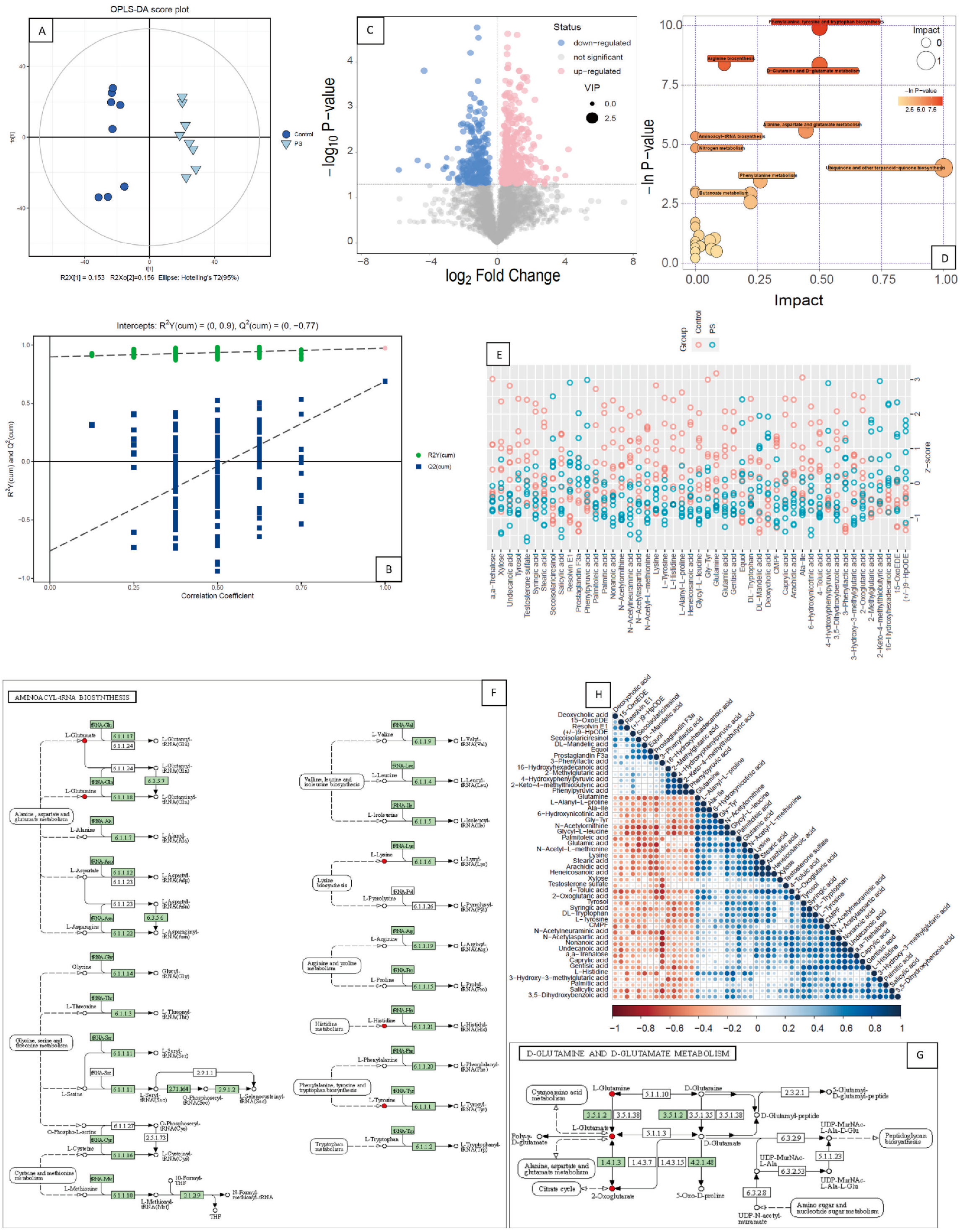


图 2、PS 代谢谱的改变涉及氨基酸的生物合成

研究结果表明，PS改变了微生物组成（图1），扰乱了氨基酸合成的几种代谢途径，包括苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸和精氨酸的生物合成，d-谷氨酰胺和d-谷氨酸代谢，丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢，以及氨酰基-tRNA的生物合成（图2）。同时增强了Th2炎症反应，导致免疫紊乱。而M-16V显示出对Th2和Th17淋巴细胞亚群的抑制作用，伴随着MyD88表达的激活和IL-12的产生。此外，M-16V可能通过降低普雷沃氏菌、艾森伯格氏菌的相对丰度来部分恢复肠道菌群的生态失调。结果表明，短双歧杆菌M-16V通过宿主-微生物组相互作用具有一定的抗炎和免疫调节功能。

多组学项目文章3：

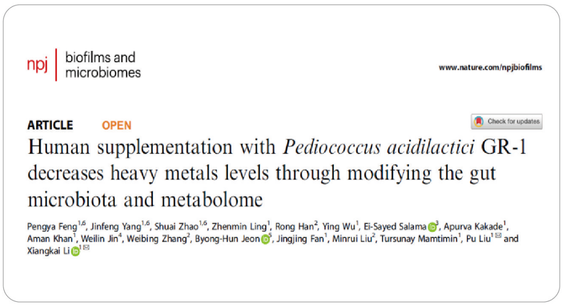
代谢组+微生物16S扩增子+宏基因组多组学分析

中文标题： 人体补充乳酸片球菌 GR-1 可以通过改变肠道菌群和代谢来降低重金属水平

英文标题： Human supplementation with *Pediococcus acidilactici* GR-1 decreases heavy metals levels through modifying the gut microbiota and metabolome

发表期刊： npj Biofilms and Microbiomes

影响因子： 7.8，中科院一区


npj | biofilms and microbiomes

www.nature.com/npjbiofilms

ARTICLE OPEN

Check for updates

Human supplementation with *Pediococcus acidilactici* GR-1 decreases heavy metals levels through modifying the gut microbiota and metabolome

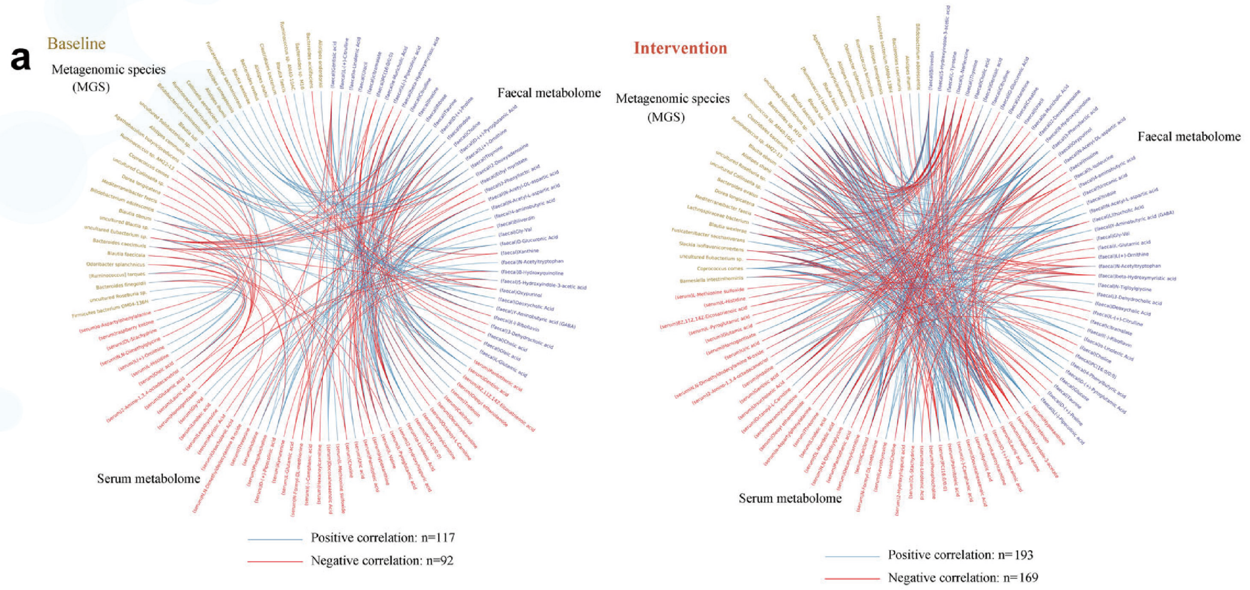
Pengya Feng[1,6], Jinfeng Yang[1,6], Shuai Zhao[1,6], Zhenmin Ling[1], Rong Han[2], Ying Wu[1], Ei-Sayed Salama[3], Apurva Kakade[1], Aman Khan[1], Weilin Jin[4], Weibing Zhang[2], Byong-Hun Jeon[5], Jingjing Fan[1], Minrui Liu[2], Tursunay Mamtimin[1], Pu Liu[1] ✉ and Xiangkai Li[1] ✉

主要研究结果：

重金属（HM）污染是主要环境问题之一，益生菌对胃肠道和免疫系统有益，能减少体内有害物质积累，但其在 HMs 生物修复中的作用不清楚。本研究分析了富含抗 HM 的乳酸片球菌（*P. acidilactici* GR-1）菌株的浆水酸奶，试图阐明其降低人体内有毒金属的分子机制。

本研究参与者人数设置为每组≥30 人。实验人员随机分为两组——益生菌酸奶（浆水酸奶）组和常规酸奶组。在基线时和之后每 4 周对所有参与者收集全血、粪便和尿液样本。研究通过 16S rRNA 扩增子、宏基因组测序和非靶向代谢组检测，对小鼠和人类的粪便和 / 或血清样本进行分析，并且构建微生物组、粪便代谢物和血清代谢物相互作用网络，进行联合分析。

为了进一步分析 GM 与粪便和血清代谢组之间的关联，研究者进行了相关性分析（图 1）。在酸奶干预后，工人组中每种富集的抗氧化相关代谢物与大多数富集物种呈正相关，表明抗氧化活性的增加与特定物种的富集有关。此外，GM 的一些功能模块与其在粪便和血清样品中的抗氧化相关代谢物水平显著相关。



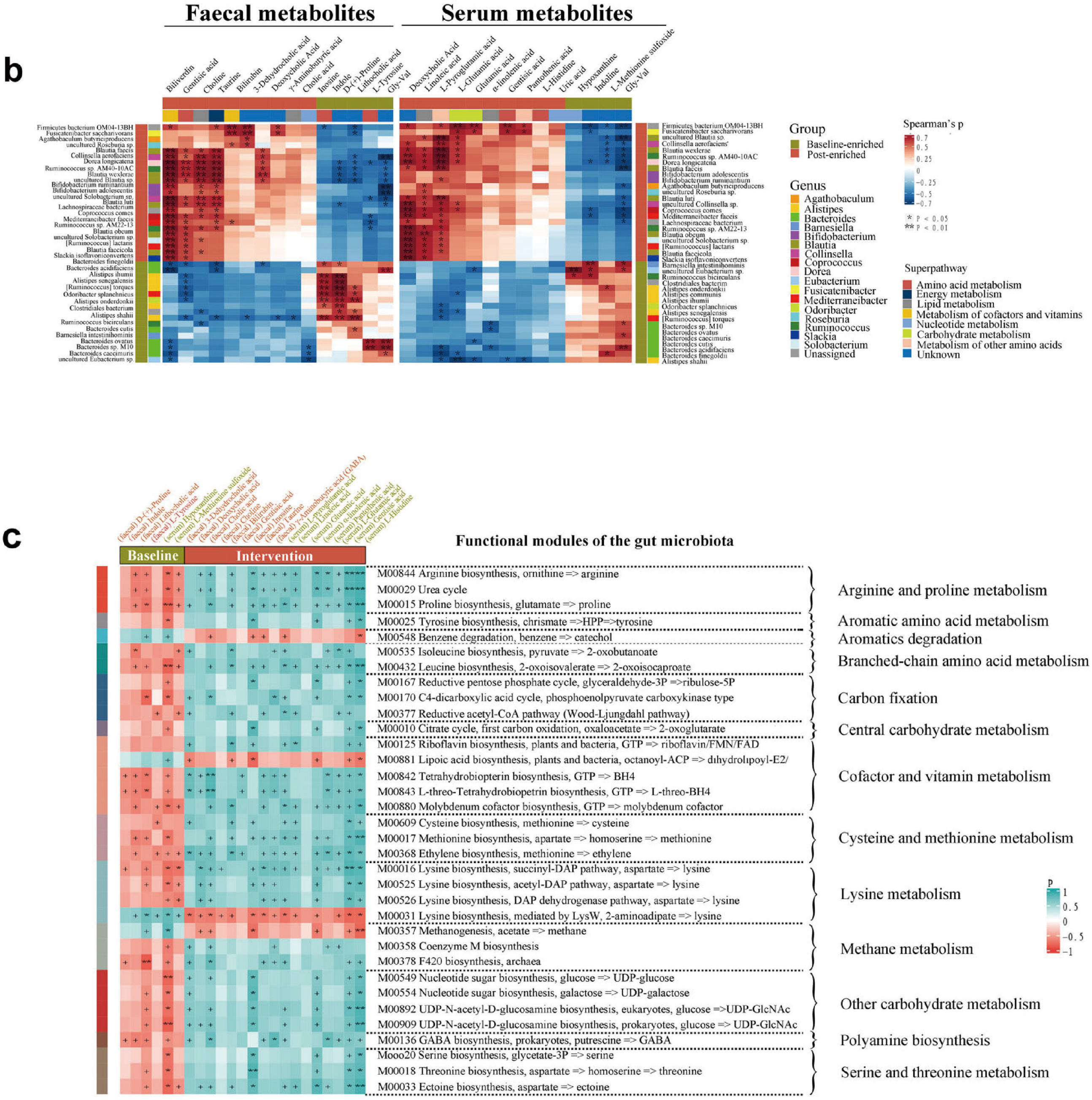


图1、在食用益生菌12周后GM影响了工人组的宿主粪便和血清代谢组。(a)在基线和益生菌酸奶干预后，工人的肠道微生物群、粪便和血清代谢组所有变量的组间相关性网络。（b）差异 MGS 与 OS 或抗氧化相关的粪便或血清代谢物的相关性。（c）基线富集 (与 OS 相关) 和干预富集 (与抗氧化相关) 代谢物水平与微生物功能的相关性。热图显示了粪便 （ 红色 ） 或血清 （ 绿色 ） 代谢物与 GM 功能模块之间的 Spearman 相关系数。

本研究结果发现，用 *P. acidilactici* GR-1 发酵的益生菌酸奶可有效减少人体中有毒金属残留物。小鼠实验也表明，益生菌 GR-1 对微生物群组成和氧化还原稳定性发挥保护作用，减轻了 HM 暴露的有害影响。该益生菌的应用，将可能作为一种人类应对 HM 毒性的潜在治疗策略。

客户服务中心　　微信公众号　　公司官网

上海天昊生物科技有限公司

上海市浦东新区康桥路787号9号楼

www.geneskybiotech.com

400-065-6886

021-50802060