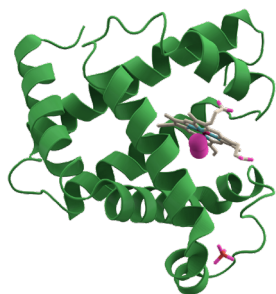


苏州帕诺米克生物医药科技有限公司



Proteomics Research Solutions 诺米代谢 蛋白质组学服务产品手册



定量 修饰 4D
全新综合升级



目录 Contents

■ 公司简介 / 01

■ 蛋白质组学简介 / 05

■ 定量蛋白质组学 / 10

标记定量蛋白质组学 / 10

iTRAQ/TMT 蛋白质组学 / 10

非标记定量蛋白质组学 / 13

Label-free 蛋白质组学 (DDA 模式) / 13

非标记定量蛋白质组学 (DIA 模式) / 16

PRM 靶向蛋白质组学 / 19

■ 修饰蛋白质组学 / 21

磷酸化修饰蛋白质组学 / 22

乙酰化修饰蛋白质组学 / 22

泛素化修饰蛋白质组学 / 22

糖基化修饰蛋白质组学 / 23

甲基化修饰蛋白质组学 / 23

乳酸化修饰蛋白质组学 / 23

修饰蛋白质组学结果展示 / 24

■ 4D- 蛋白质组学 / 25

关于诺米代谢

苏州帕诺米克生物医药科技有限公司（简称：诺米代谢）于 2013 年在苏州工业园区成立，是中国最早成立、规模最大的代谢组学公司之一，致力于打造临床质谱和代谢组学全方案提供商。业务板块包括组学技术服务、临床质谱、组学临床产品与大数据平台。公司为客户提供更快更精准的代谢组学检测服务及产品。

公司布局

公司已获得元生创投、薄荷天使及沃生投资等行业知名基金的多轮投资，并取得科技领军企业、CMA 认证企业、高新技术企业、江苏省民营科技企业、ISO-9001 质量管理体系认证等资质，知识产权 30 余项，临床注册产品近 20 项。

**800+**

合作高校、医院、研究所、企业

10000+

合作项目数

200+

学术期刊上合作发表文章

我们的客户



高校



医院



研究所



制药企业



乳品企业



生物公司



政府机构

产品应用方向



基础医学



临床医学



中医药



农林



畜牧



水产



轻工业



环境科学

项目经验

诺米代谢已完成包括动物组织、肿瘤样本、植物叶片等各类项目，积累了丰富的项目经验。基于自身完整的样品预处理平台、高分辨率质谱平台、海量代谢物库与核心匹配算法、及自主知识产权的云数据分析系统 BioDeep™，诺米代谢已为国内外 400 余家科研院所、300 余家三甲医院以及食品与制药企业提供全面、专业的代谢组学服务。

自主研发数据库

首家提供多种权威数据库注释，全面解析检测到的物质，强大的 BioDeepDB 自建数据库，融合了 MoNA、METLIN、HMDB、LipidSearch 数据库，实现超高量物质种类的鉴定。

代谢组学云平台——BioDeep™

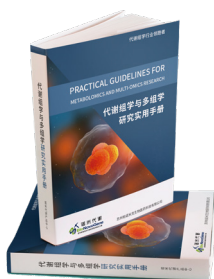


全球领先的代谢组学云分析平台

轻松分析代谢组学数据，零基础也能一秒出图

一站式服务

诺米代谢专注科研服务，从售前实验方案设计，样本制备、质谱成像和数据处理及售后技术答疑等各环节全程跟踪，提供一站式空间代谢组研究解决方案。



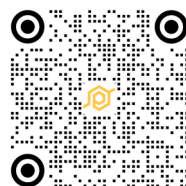
诺米代谢推出科研宝典

《代谢组学与多组学研究实用手册》

扫描二维码，关注公众号

回复“诺米代谢”

免费送 不限量

诺米代谢
PANO MIX
Metabolic Profiling & Analysis

CMA 资质认证



主要组学平台



Thermo TRACE 1310-ISQ LT



LECO PEGASUS® BT



LECO Pegasus® BT 4D GCxGC-TOFMS



Thermo Q Exactive™ 系列



AB Sciex 6500+



Thermo Orbitrap Fusion Lumos



AP-MALDI QE



Thermo Orbitrap Exploris 480



timsTOF Pro

产品管线

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、空间代谢组学、单细胞代谢组学、蛋白质组学及基因组学，应用领域包括农业、环境、肿瘤、心血管疾病、代谢类疾病及肠道微生物相关的研究领域，覆盖 80 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及临床解决方案。

01 代谢组学

- 空间代谢组学
- 非靶向代谢组学
 - GC-MS代谢组学
 - GCxGC全二维代谢组学
 - LC-MS代谢组学
 - 全局精准非靶向代谢组学
 - 全局精准花青素非靶向代谢组学
 - 全局精准黄酮非靶向代谢组学
 - 风味组学
 - 成分组学
- 靶向代谢组学
 - 短链脂肪酸定量分析
 - 脂肪酸定量分析
 - 胆汁酸定量分析
 - TMAO及相关代谢物定量分析
 - 氨基酸定量分析
 - 黄酮类代谢物定量分析
 - 神经递质定量分析
 - 有机酸定量分析
 - 糖类定量分析
 - 植物激素定量分析
 - 类胡萝卜素定量分析
 - 单宁类定量分析
 - 酚酸类定量分析
 - 花青素定量分析
 - 维生素定量分析
 - 花生四烯酸定量分析
 - 代谢流定量分析
 - 能量代谢定量分析
 - 色氨酸代谢定量分析

02 蛋白质组学

- 定量蛋白质组学
 - 标记定量蛋白质组学
 - TMT/ITRAQ蛋白质组学
 - 非标记定量蛋白质组学
 - Label free蛋白质组学 (DDA模式)
 - 非标记蛋白质组学 (DIA模式)
 - PRM定量靶向蛋白质组学
- 修饰蛋白质组学
 - 磷酸化修饰蛋白质组学
 - 乙酰化修饰蛋白质组学
 - 泛素化修饰蛋白质组学
 - 糖基化修饰蛋白质组学
 - 甲基化修饰蛋白质组学
 - 乳酸化修饰蛋白质组学
 - 巴豆酰化修饰蛋白质组学
 - 二羟基异丁酰化修饰蛋白质组学
 - 琥珀酰化修饰蛋白质组学
- 4D-蛋白质组学
- 宏蛋白组学

03 脂质组学

04 转录组学

- 真核生物转录组学
- 原核生物转录组学
- LncRNA研究
- Small RNA 测序
- CircRNA 测序
- 全转录组测序
- 全长转录组测序
- 单细胞转录组测序

05 离子组学

- 多种物质离子组学研究

06 微生物组学

- 微生物多样性 (16S)
- 宏基因组
- 宏转录组

07 多组学整合

- 代谢组-蛋白质组研究
- 代谢组-转录组研究
- 代谢组-微生物组研究
- 代谢组-蛋白组-转录组-微生物组研究

08 脑肠轴研究

- 16S-非靶/全靶代谢组联合分析
- 16S-短链脂肪酸/胆汁酸/脂肪酸/TMAO/神经递质/氨基酸联合分析

09 外泌体研究

- 外泌体代谢组学
- 外泌体脂质组学
- 外泌体蛋白质组学
- 外泌体转录组学
- 外泌体提取
- 外泌体鉴定
 - WB鉴定
 - NTA鉴定
 - 电镜鉴定

10 数据分析

- 各组学数据分析
- 多组学整合分析
- 脑肠菌轴研究分析

蛋白质组学简介

蛋白质组 (Proteome) 是指基因组表达的所有相应蛋白质的集合，即细胞、组织或机体全部蛋白质的存在及其活动方式。

蛋白质组学 (Proteomics) 是指利用高分辨的蛋白质分离技术和高效的蛋白质鉴定技术在蛋白质水平上整体性、动态和定量地研究生命现象及规律的科学，是系统生物学的有机组成部分。它能够研究整体水平上蛋白质的组成与调控，分析蛋白质的组成成分（定性），表达水平（定量），以及修饰状态（修饰），了解蛋白质之间的相互作用与联系。

定量蛋白质组是对基因组所表达的所有蛋白质或一个复杂体系所有蛋白质进行定性和定量。

翻译后修饰蛋白质组学研究的是蛋白质翻译后修饰对生命活动产生的影响。

4D- 蛋白质组学则是基于新一代 timsTOF Pro 质谱仪，对传统蛋白质组学升级，用更少的样本量鉴定更多的蛋白。

蛋白质组学应用范围

蛋白质组学可应用在多个研究领域，从生物组织中寻找差异蛋白。

医学领域	基础研究：生理、病理、药物作用机制 精准医疗：药物开发、个体化治疗 临床诊断研究：Biomarker 发现、药物筛查
农林领域	植物生物学：抗逆胁迫机制，生长发制，育种保护研究等 畜牧业：肉类及乳品质研究，致病机理研究等
工业领域	微生物 食品营养：储藏条件优化，品质鉴定，安全检测等

产品列表

定量蛋白质组学	标记定量蛋白质组学	TMT/iTRAQ 定量蛋白质组学
	非标记定量蛋白质组学	Label-free 蛋白质组学 (DDA 模式)
		非标记定量蛋白质组学 (DIA 模式)
	靶向蛋白质组学	PRM
翻译后修饰蛋白质组学		磷酸化定量蛋白质组学
		乙酰化修饰蛋白质组学
		泛素化修饰蛋白质组学
		糖基化修饰蛋白质组学
		甲基化修饰蛋白质组学
		乳酸化修饰蛋白质组学
		巴豆酰化修饰蛋白质组学
		二羟基异丁酰化修饰蛋白质组学
		琥珀酰化修饰蛋白质组学

4D- 蛋白质组学	4D-label free
	4D-DIA
	4D- 磷酸化修饰
	4D- 乙酰化修饰
	4D- 泛素化修饰

蛋白质组学技术比较

	定量蛋白质组学				修饰蛋白质组学	4D- 蛋白质组学
	iTRAQ/TMT	Label free	DIA	PRM		
是否标记	是	否	否	否	否	否
技术特点	1. 样本类型无限制 2. 化学标签标记，灵敏度高，定量重复性好 3. 样品数较多时，实验设计复杂	1. 样本类型无限制 2. 数据库成熟，好鉴定	1. 样本类型无限制 2. 全扫描，不遗漏重现性、稳定性高 3. 数据处理复杂，需单独建库	1. 灵敏度高，特异性高 2. 可靶向检测特定蛋白特定肽段	1. 蛋白需要富集，样本需求量较大 2. 可以对翻译后修饰蛋白进行分析	较常规蛋白质组学鉴定深度、检测周期、定量准确性等方面都有很大提升
适用范围	1. 多分组、小样本 2. 16 个样本以内一次上机 3. 不可以鉴定特定表达蛋白，不适用不同物种、不同物种等差异较大样本	1. 多分组、大样本 2. 样本需分开上机 3. 可以鉴定特定表达蛋白	1. 多分组、大样本 2. 样本需分开上机 3. 可以鉴定特定表达蛋白	配合其他蛋白质组检测结果对目标蛋白质 / 肽段进行靶向定量验证	探究蛋白质翻译后修饰对生命活动产生的影响	适于研究小细胞群体和低样品量的蛋白质组学问题
定量结果	相对定量	相对定量	相对定量	相对 / 绝对定量	相对定量	相对定量

蛋白质组学平台



Thermo Orbitrap Fusion Lumos



Thermo Q Exactive 系列

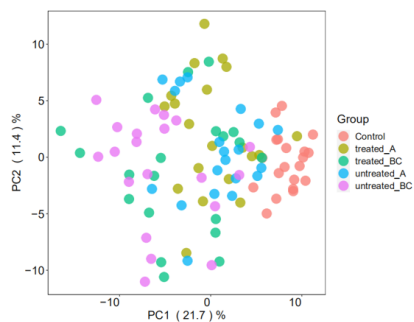


Thermo Orbitrap Exploris 480

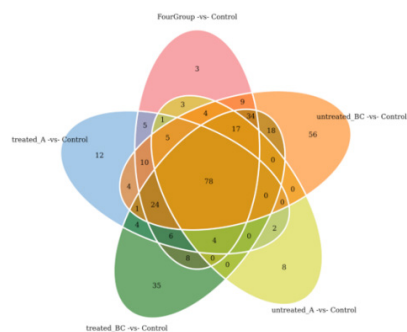


timsTOF Pro

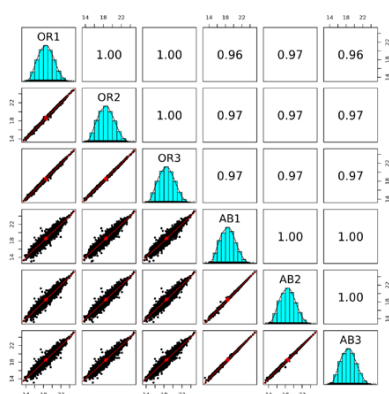
分析结果展示



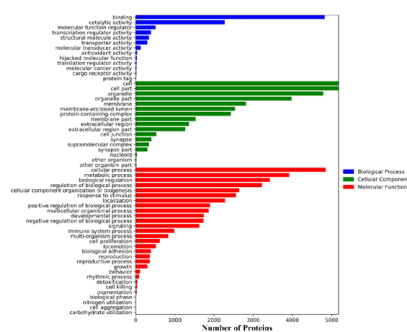
PCA 图



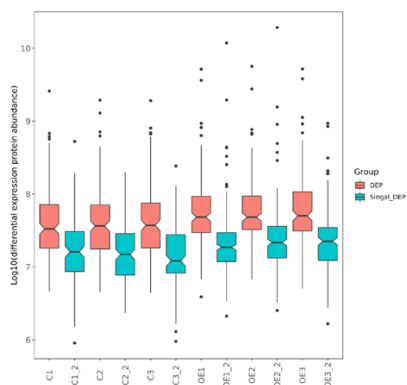
差异蛋白韦恩图



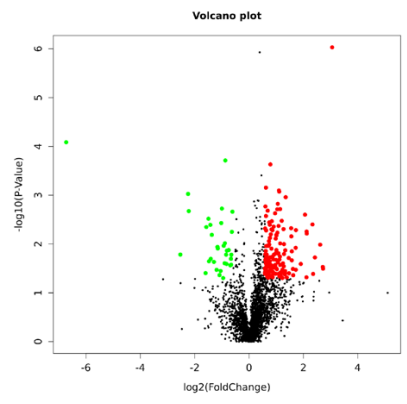
相关性散点图分析



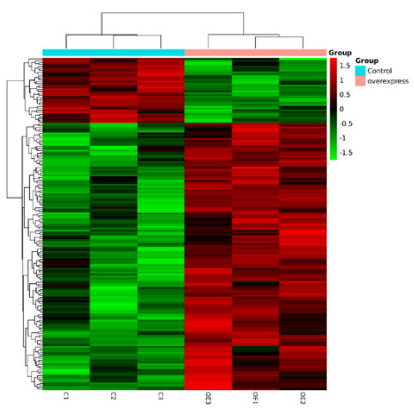
差异蛋白 GO 富集图



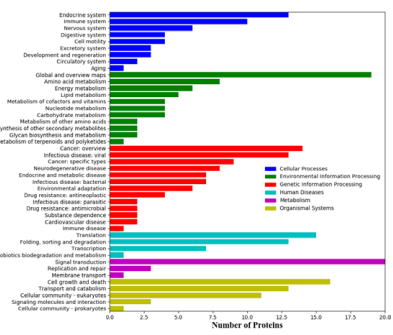
差异蛋白定量丰度值对比



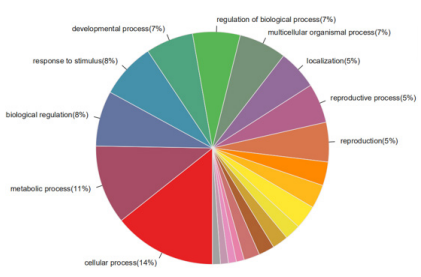
差异蛋白火山图



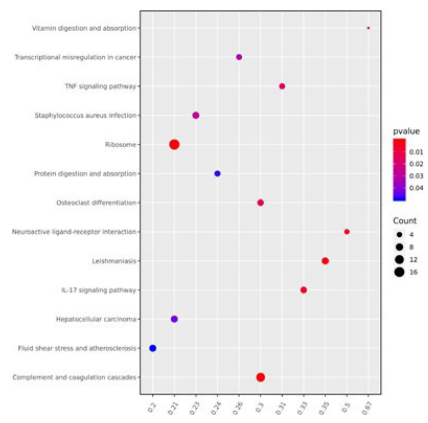
差异蛋白聚类图



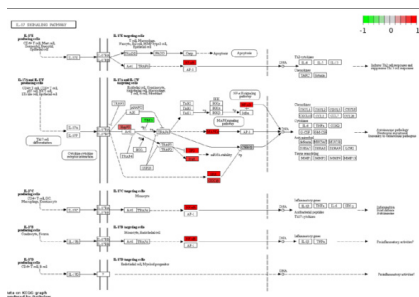
KEGG 功能分类图



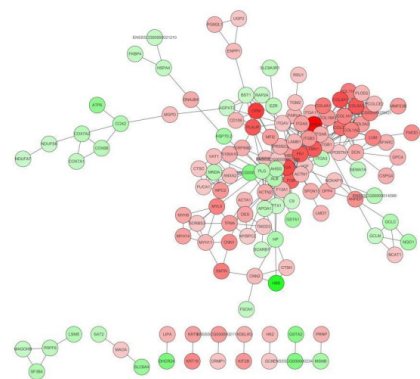
二级注释分类饼图



KEGG 富集散点图



差异蛋白定量丰度值对比



差异蛋白互作网络图

可检样本类型

样本类型	定量蛋白质组学				修饰 蛋白质组学	4D- 蛋白质组学	
	标记定量 蛋白质组学	非标记定量蛋白质组学		靶向定量 蛋白质组学		4D-label free/4D-DIA	4D- 磷酸化 /4D- 泛素化 /4D- 乙酰化
	iTRAQ/TMT 蛋白质组学	Label-free	DIA	PRM			
动物组织	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
植物组织	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
微生物	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
细胞	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
液体	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
分泌蛋白	✓		✓	✓	✓	✓	✓
纯蛋白	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FFPE	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
IP/Pull down 后样品	✓		✓	✓	✓	✓	✓

- 注意：
- 1. 寄送过程中，胶条样本需要冰袋运输，4℃保存
 - 2. 寄送过程中，其他样本必须全部埋在干冰中，保证整个运输过程，干冰全程覆盖

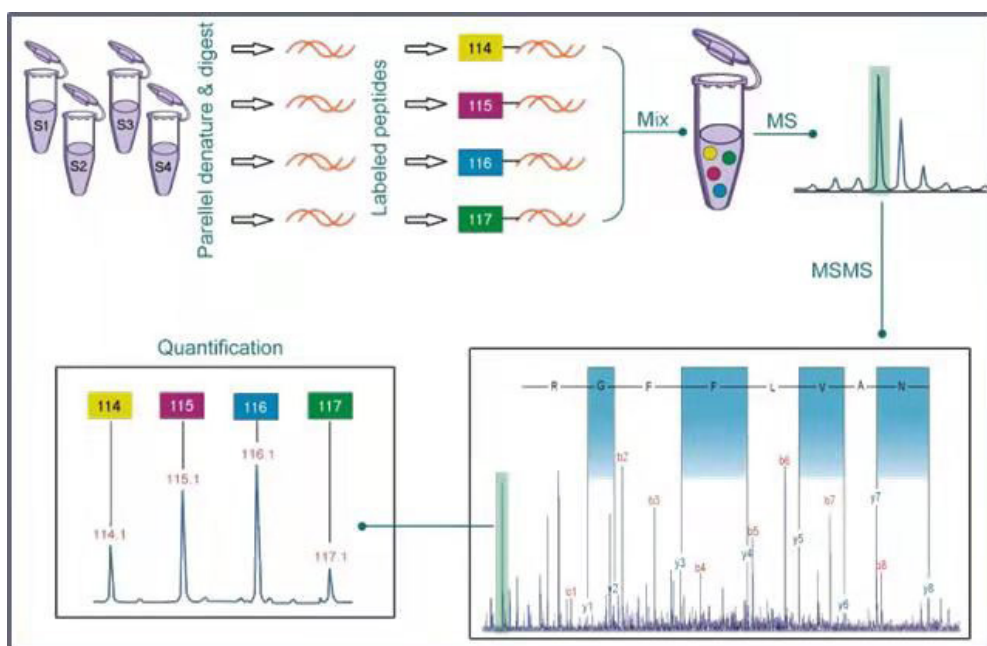
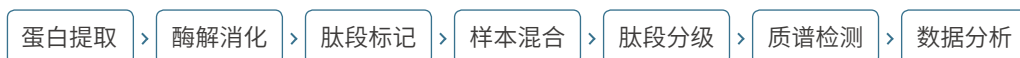
标记定量蛋白质组学

iTRAQ/TMT 蛋白质组学

1. 技术简介

iTRAQ(Isobaric Tag for Relative Absolute Quantitation) 和 TMT(Tandem Mass Tags) 技术是分别由美国 AB Sciex 公司和 Thermo 公司研发的多肽体外标记定量技术。不同标记试剂与来源于不同样品胰酶消化后的肽段结合，经过色谱分离，通过一级质谱和二级质谱鉴定。平衡基团在二级质谱时发生中性丢失，而报告基团在二级质谱低质量区域产生多个报告离子，其信号强度分别代表该标记样品的表达量，根据报告离子的峰面积计算同一蛋白质同一肽段在不同样品间的比值，从而实现蛋白的相对和绝对定量。

2. 研究流程



3. 产品优势

- 覆盖物种全：几乎可对所有物种的蛋白质进行分析
- 检测通量高：在一次实验中可同时对多个样本进行标记，混样后统一处理上机检测
- 实验结果优：不同样本标记之后，减少了分别上机造成的实验误差，利用同位素标签的丰度来定量，定量准确性好，重复性好，稳定性好，灵敏度高

4. 经典案例分享

项目文章

The AKT-independent MET-V-ATPase-MTOR axis suppresses liver cancer vaccination 肝癌干预分子机制——独立于经典 Akt 的新路径发现

期刊: *Signal Transduction and Targeted Therapy* | IF: 18.183

发表单位: 浙江大学 | 发表时间: 2020 年

研究背景

由于高致死率, 肝癌的早期诊断和治疗仍是目前难点。主要在于疫苗接种被认为是预防和辅助治疗的一种理想手段, 但目前没有正式推行的肝癌疫苗, 对肝癌的免疫原性抑制分子机制不明。文章关注到和肝癌免疫原性重点相关的 MET 蛋白, 并发现了独立于经典 MET-AKT-MTOR 通路外的 MET-V-ATPase-MTOR 路径, 和其在肝癌干预中潜在作用。

移植小鼠模型

敲除 MET 能通过免疫干扰限制瘤体生长



非经典途径

MET 抑制后肝癌保护效应机制的发挥是独立于 Akt 通路的



蛋白质组筛选

MET 下游靶点 V-ATPase 的发现及其通路探究



通路抑制

V-ATPase-MTOR 途径抑制发挥肝癌保护作用

图 1. 研究思路

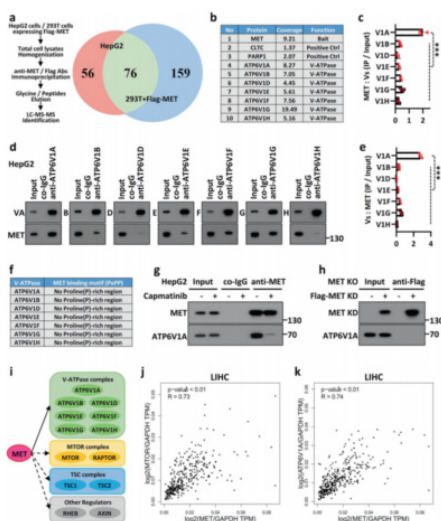


图 2. 发现与 MET 相互作用的新蛋白

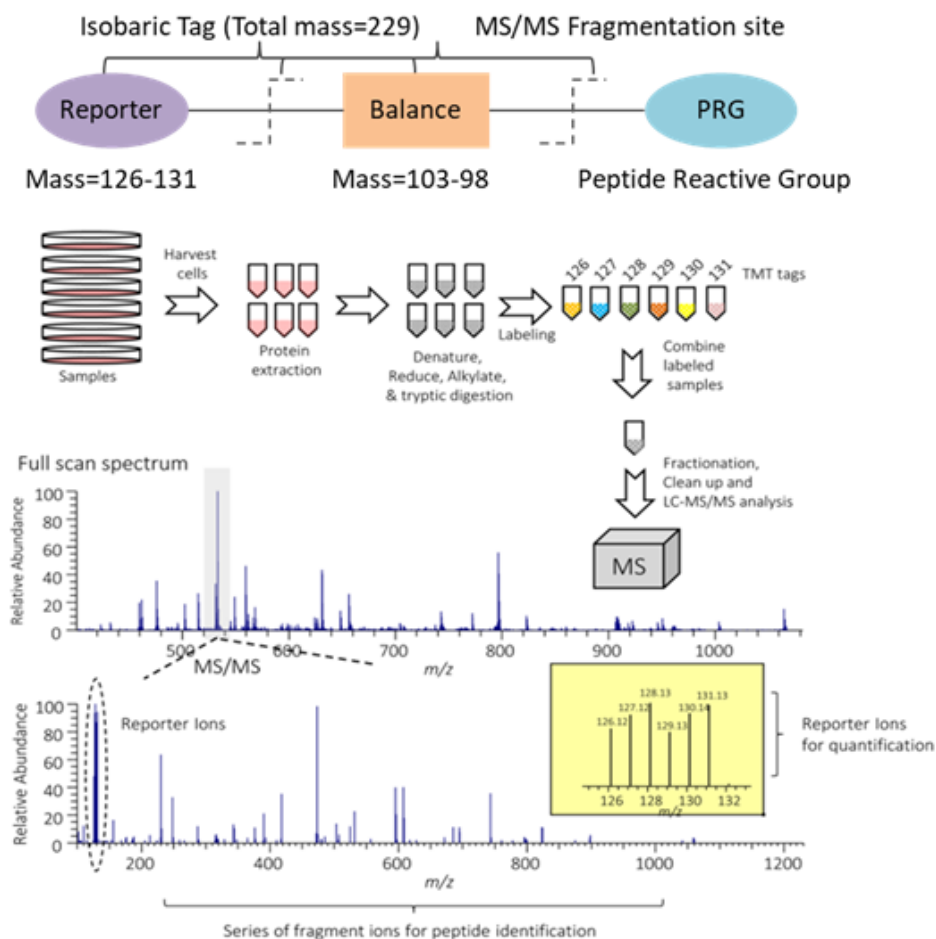
研究结论

文章发现 MET 能作为“把关者”抑制肝癌细胞免疫原性，蛋白质组检测发现其独立于经典 Akt 通路外的下游作用靶点 V-ATPase，而抑制 MET-V-ATPase-MTOR 通路后，肝癌保护效用明显加强，结论为肝癌药物干预的靶点及其候选药物提供了理论参考。

参考文献

Huang Xing,Xu Xingyuan,Wang Xun et al. The AKT-independent MET-V-ATPase-MTOR axis suppresses liver cancer vaccination.[J] .Signal Transduct Target Ther, 2020, 5: 122.

5. 项目检测流程



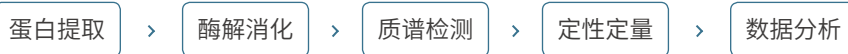
非标记定量蛋白质组学

Label-free 蛋白质组学 (DDA 模式)

1. 技术简介

Label-free, 即非标记定量技术。Label-free 蛋白质组 (DDA 模式) 是通过液质联用技术对蛋白质酶解进行质谱分析, 无需使用昂贵的稳定同位素标记, 只需分析大规模鉴定蛋白质时所产生的质谱数据, 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。

2. 研究流程



3. 产品优势

- 实验误差较小: 无需标记处理, 对样本的操作少, 减少实验误差, 操作简单, 成本低
- 无样本量限制: 没有标签数量限制, 适用于大样本量的定量比较
- 低送样量要求: 对样本的蛋白总量要求相对较低, 尤其适用于一些难收集的样本

4. 经典案例分享

Protein profile of commercial soybean milks analyzed by Label-free quantitative proteomics

采用非标记定量蛋白质组学分析豆奶中蛋白概况

期刊: *Food Chemistry* | IF: 6.306

发表单位: 帕多瓦大学 | 发表时间: 2021 年

研究背景

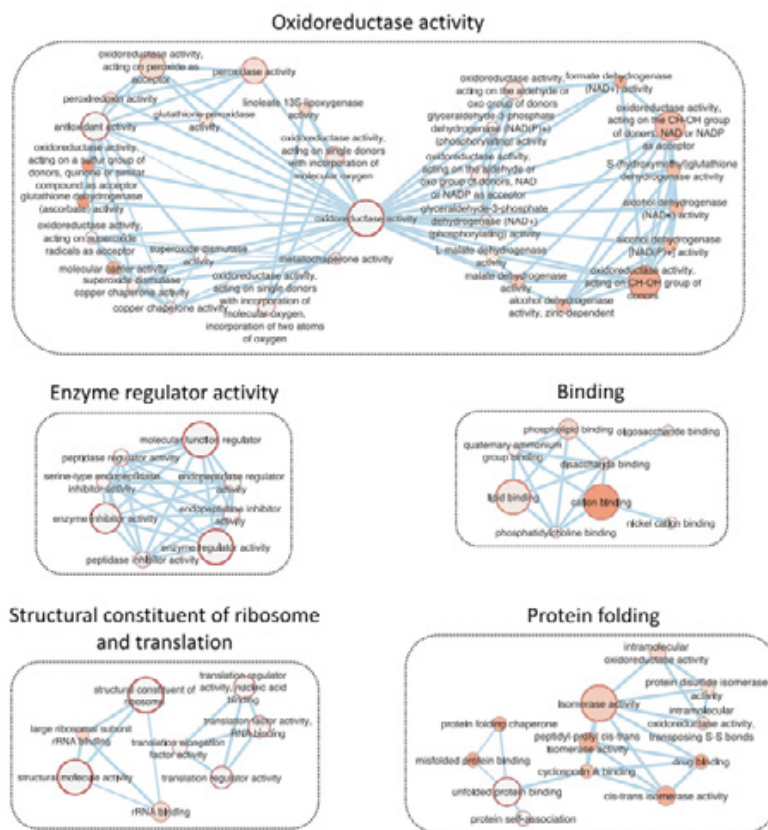
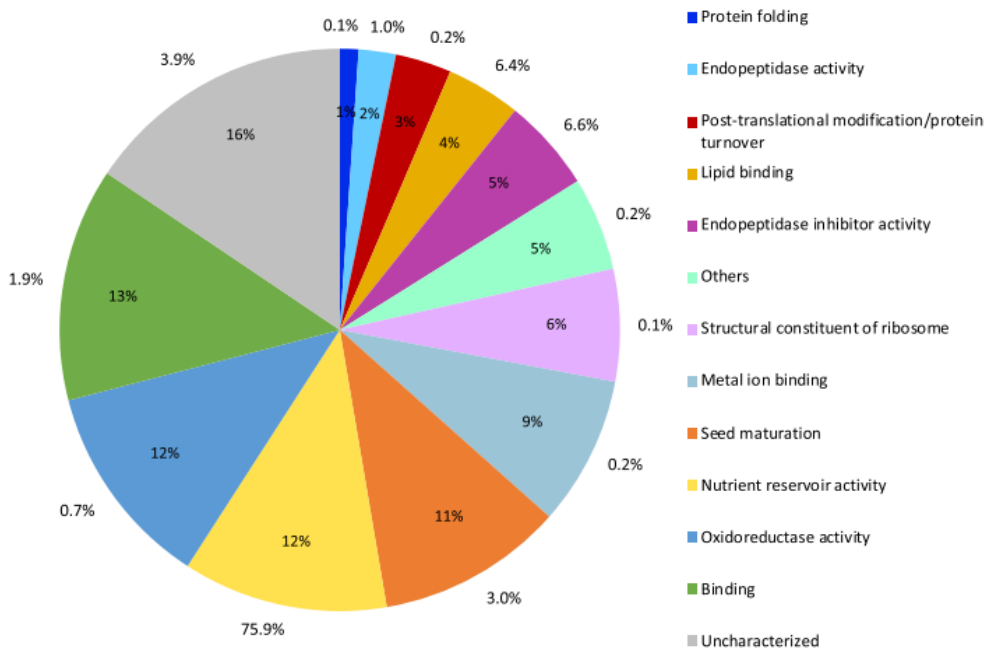
豆浆是一种从大豆中提取的胶体溶液, 被 FDA 批准为一种健康食品, 它不含乳糖和胆固醇, 蛋白质成分与牛奶相似。饮用豆奶有利于减少癌症风险, 心血管和神经退行性疾病。过去蛋白质组学研究大多是为了表征大豆种子中的蛋白质, 和利用蛋白质组学方法比较大豆种子和不同豆奶制剂的蛋白质谱。

研究目的

对 15 种不同的市售豆奶采用非标记定量蛋白质组学方法, 目的是研究其蛋白质组成的差异, 并计算在市售产品中存在的潜在过敏蛋白的数量。观察豆奶样品的不同聚类可能反映了不同的热处理豆奶在生产过程中受到的影响。

研究结论

不同豆奶的蛋白质组成及相应的营养价值存在差异。样品可以根据蛋白质的相对丰度进行分类, 在质量百分比方面, 与营养库活性、内肽酶抑制剂活性、脂质结合和种子成熟相关的蛋白贡献最大。文章从豆奶检测到的过敏原的免疫原性还需要验证, 才能判断豆奶功能饮料对消费者是安全的。



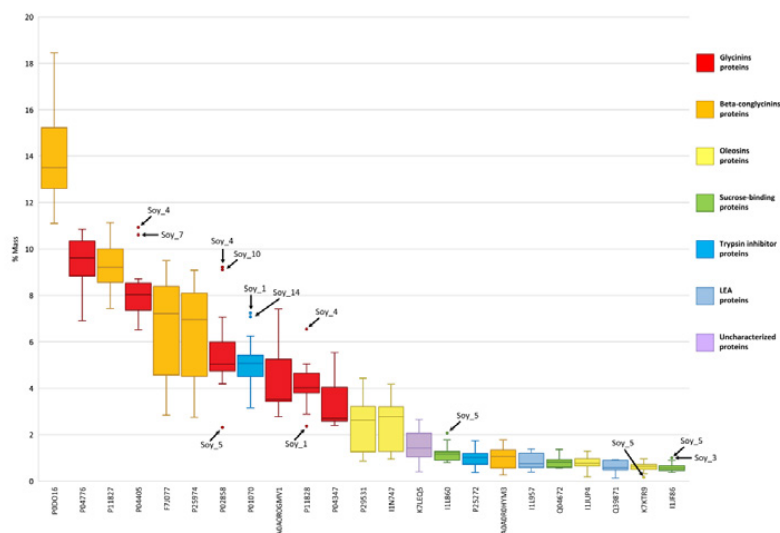


图 3. 箱型图

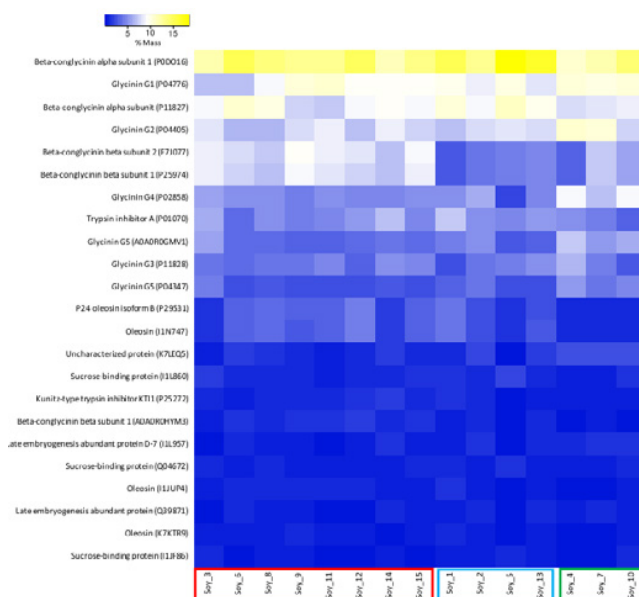
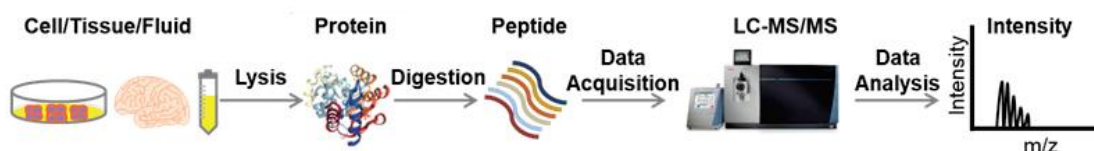


图 4. 蛋白质热图

参考文献

Battisti Ilaria, Ebinezer Leonard Barnabas, Lomolino Giovanna et al. Protein profile of commercial soybean milks analyzed by label-free quantitative proteomics.[J]. Food Chem, 2021, 352: 129299.

5. 项目检测流程

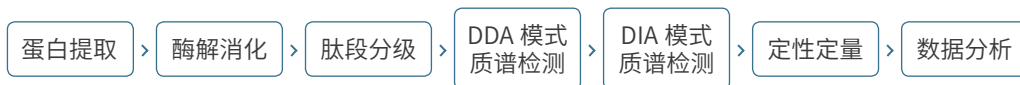


非标记定量蛋白质组学 (DIA 模式)

1. 技术简介

数据非依赖型采集模式 (Data-Independent Acquisition, DIA) 将质谱整个全扫描范围分为若干个窗口, 高速、循环地对每个窗口中的所有离子进行选择、碎裂及检测, 从而无遗漏、无差异地获得样本中所有离子的全部碎片信息。

2. 研究流程



3. 产品优势

- 获取信息更多：不预先对母离子进行筛选, 理论上能够全面的获取所有离子的碎片信息
- 鉴定结果更优：对血清、尿液等有高丰度蛋白的体液样本鉴定更有优势
- 适合大样本量：可平摊建库成本, 性价比高

4. 经典案例分享

New insight into the rapid growth of the Mikania micrantha stem based on DIA proteomic and RNA-Seq analysis

基于 DIA 蛋白质组学和 RNA-Seq 分析薇甘菊茎为何快速生长

期刊: *Journal of Proteomics* | IF: 3.509

发表单位: 中山大学 | 发表时间: 2021 年

研究背景

薇甘菊是一种生长迅速的攀缘植物, 它的藤茎会攀缘到周围的树木和草地上, 使它们得不到足够的阳光, 从而阻碍它们的生长, 最终导致它们的死亡。茎的快速生长是薇甘菊最显著的特征, 主要是由于其高的光合能力, 提供了持续的能量供应。作为非光合器官, 薇甘菊茎中含有大量的叶绿体, 其光合效率和电子传递能力均显著高于叶片。薇甘菊茎能进一步增强其快速生长能力。目前在转录组和蛋白质组水平上调控薇甘菊茎光合相关分子功能的研究尚未见报道。

研究目的

文章利用基于 DIA 蛋白质组学和 RNA-Seq 技术, 建立薇甘菊不同组织 (即节前、节后、节间、不定根和主根) 的全面转录组学和蛋白质组学图谱。目的是鉴定与茎快速生长有关的基因产物和蛋白表达谱, 并为作物和农林复合生态系统的有效生物防治提供潜在靶点。

研究结论

基于 DIA 的蛋白质组学和 RNA-Seq 技术相结合的方法来研究薇甘菊不同组织中表达谱。高表达的叶绿素结合蛋白表明薇甘菊茎和不定根的光合活性增强, 增加了能量供应。在薇甘菊正常生长过程中, 节间和不定根的植物激素信号转导表明生长素与其他植物激素相互作用。通过对薇甘菊营养生殖的调控, 了解薇甘菊的快速生长机制, 有助于有效控制薇甘菊的生长和入侵。

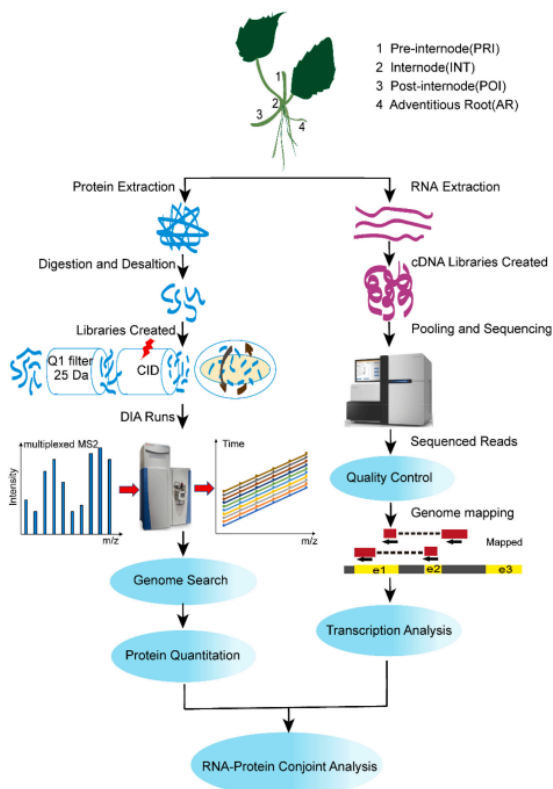


图 1. 薇甘菊不定根、茎蛋白质组和转录组分析流程图

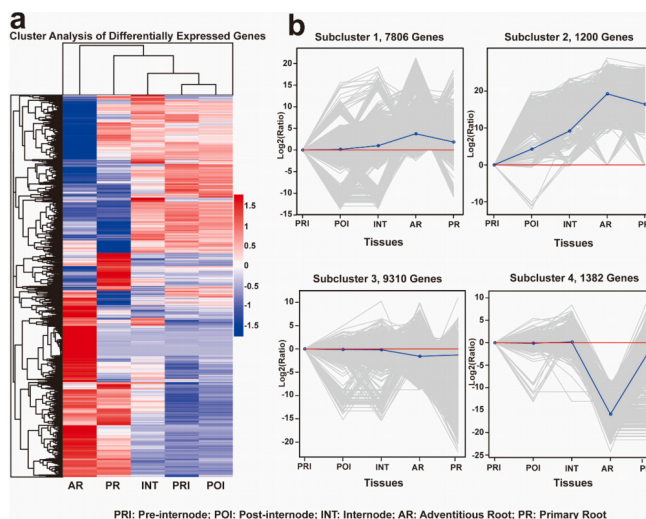


图 2. 薇甘菊节前、节后、节间、不定根和主根中富集的 DEGs 分析
a 节前、节后、节间、不定根和主根之间差异基因的基因表达聚类。b 基因丰度集群

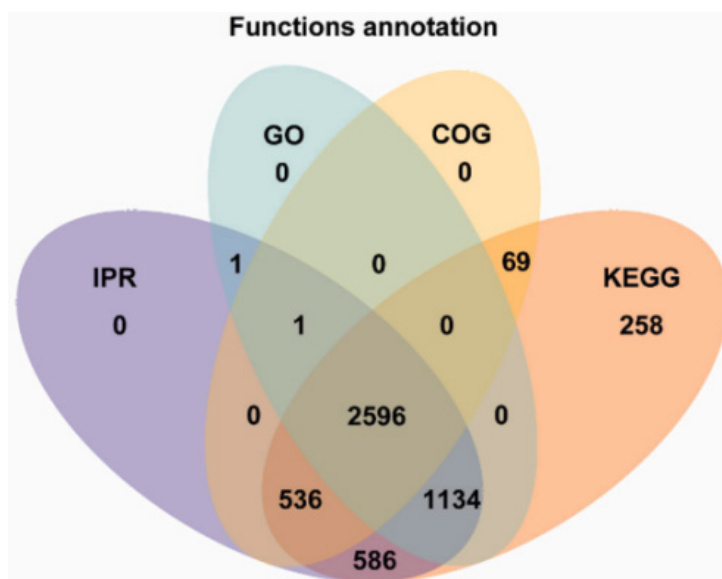


图 3. 四个蛋白质组数据库注释的蛋白质数目

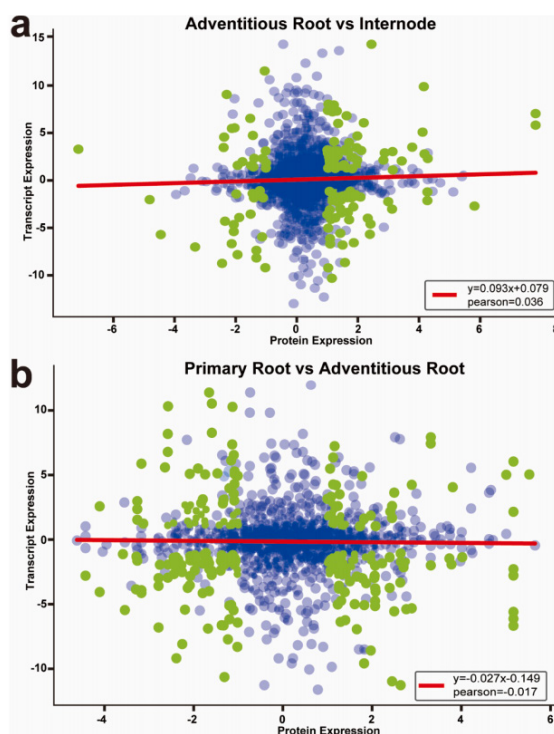
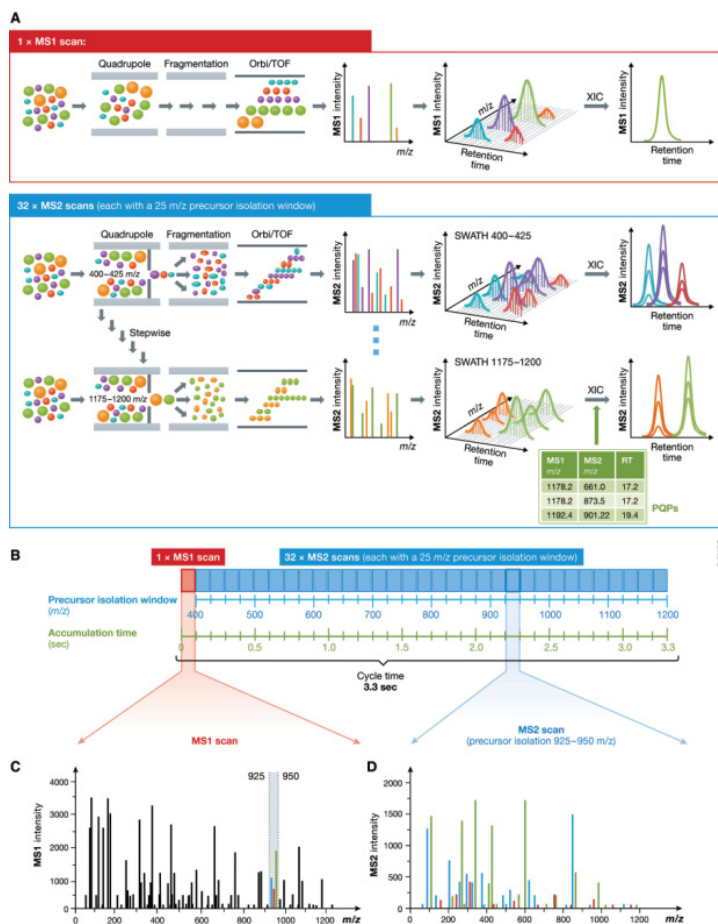


图 4. 不定根、节间和主根之间转录组和蛋白质组数据相关性分析

参考文献

Cui Can,Wang Zhen,Su Yingjuan et al. New insight into the rapid growth of the Mikania micrantha stem based on DIA proteomic and RNA-Seq analysis.[J] .J Proteomics, 2021, 236: 104126.

5. 项目检测流程

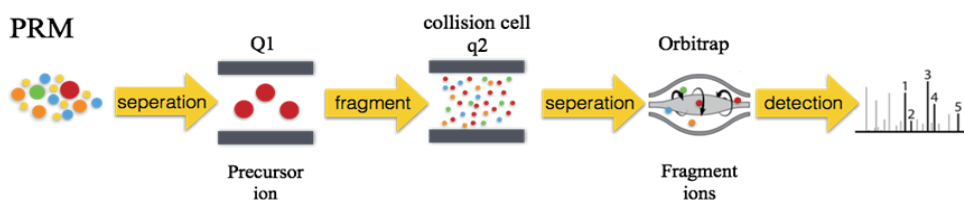


PRM 靶向蛋白组学

1. 技术简介

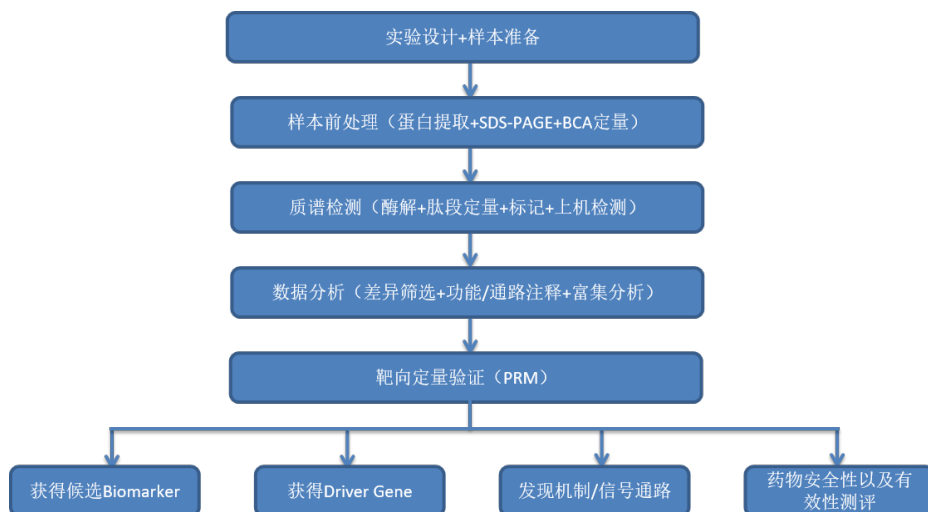
PRM (平行反应监测, parallel reaction monitoring) 是一种基于高分辨、高精度质谱的离子监测技术, 能够对目标蛋白质、目标肽段 (如发生翻译后修饰的肽段) 进行选择性的检测, 从而实现对目标蛋白质 / 肽段进行定量。

2. 研究流程



3. 技术应用

PRM 主要用于配合其他蛋白质组检测结果对目标蛋白质 / 肽段进行靶向相对或绝对定量验证。



4. 产品优势

- 更高质量精度：质量精度达到 ppm 级，能够比 SRM/MRM（选择 / 多重反应监测，selective/multi reaction monitoring）更好的排除背景干扰和假阳性，有效提高复杂背景下的检测限和灵敏度，具有很高的准确性及可靠性

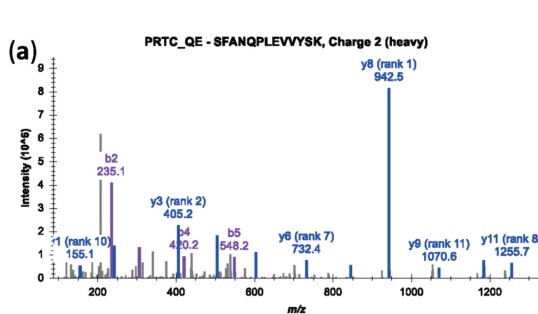


图 1. 肽段二级图谱

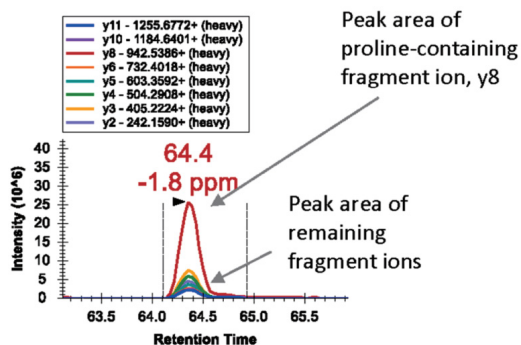


图 2. 基于 Skyline 的 PRM 肽段分析

- 优化检测方法：对离子进行全扫描，无需选择离子对和优化碎裂能量，更容易建立方法学
- 更宽线性范围：增加至 5-6 个数量级

参考文献

Navin R. Parallel Reaction Monitoring: A Targeted Experiment Performed Using High Resolution and High Mass Accuracy Mass Spectrometry[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(12).

修饰蛋白质组学简介

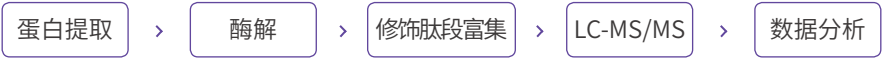
翻译后修饰 (PTMs) 几乎参与细胞所有的生命活动过程, 如细胞分裂、蛋白分解、信号传导、调控过程、基因表达调控和蛋白相互作用等。PTMs 使蛋白质类型增多、结构更复杂、调控更精准、作用更专一、功能更完善。目前已经确定的翻译后修饰类型超过了 400 种, 商业化常见的修饰类型近 10 余种, 包括磷酸化、乙酰化、泛素化、糖基化、甲基化等。

与常规蛋白质组不同, 翻译后修饰蛋白质组学是探究蛋白质翻译后修饰对生命活动产生的影响。利用液相色谱质谱联用 (LC-MS/MS) 的实验方法得到的质谱数据, 通过对特定蛋白组库设置修饰参数后进行搜库, 从而鉴定蛋白发生修饰的位点信息。

修饰蛋白质组学应用范围

修饰类型		氨基酸位点	富集方法	应用范围
磷酸化		Ser/Thr/Tyr	TiO ₂ 、IMAC-Fe	常用于研究信号转导、细胞周期、调控机理、抗逆、生长发育及癌症机理等
乙酰化		Lys	基序特异抗体	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		Lys	基序特异抗体	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
糖基化	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		
甲基化		Lys/Arg	基序特异抗体	组蛋白功能、转录及表观遗传学调控
琥珀酰化		Lys	基序特异抗体	生物合成与代谢、炎症与疾病、中心代谢途径及表观调控

实验分析流程

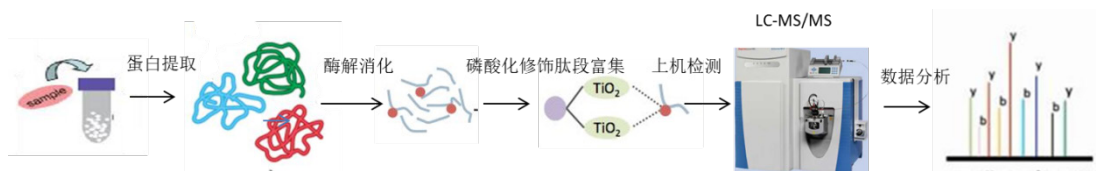


磷酸化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

蛋白质磷酸化（Phosphorylation）是指蛋白质在磷酸化激酶的催化下，把 ATP 或 GTP 上的磷酸基转移到蛋白质的特定位点（氨基酸残基 Ser、Tyr、Thr）上的过程，是生物体内最为重要、含量最丰富、研究最为深入的修饰方式，很多富集方法首先在磷酸化修饰蛋白质组学分析中开发和利用。其中，二氧化钛亲和层析和磷酸化 Motif 抗体免疫亲和富集，两种方法所获得的磷酸化修饰肽段彼此互补，能最大限度覆盖磷酸化修饰位点，同时结合 LC-MS/MS 蛋白质定量的方法，实现大规模磷酸化蛋白质的定性定量分析。

2. 实验流程

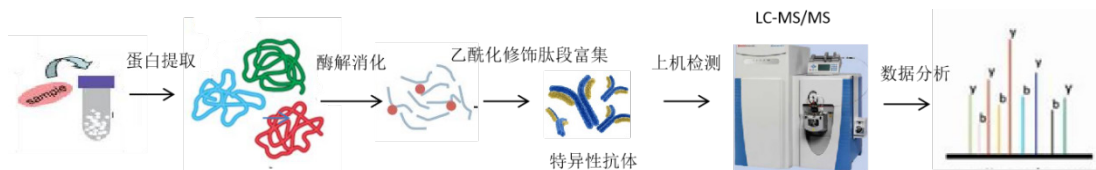


乙酰化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

乙酰化（Acetylation）是一种高度保守和可逆的翻译后修饰。它主要通过修饰核蛋白参与调控基因表达，也能调控多种代谢酶和代谢途径。在蛋白质组学研究中，已经发现了成百上千的乙酰化蛋白。大多数乙酰化蛋白的丰度都很低，乙酰肽的富集有助于提高质谱分析的灵敏度。我们使用 CST 乙酰化特异性抗体对乙酰肽进行富集，并使用 2-3 种不同的酶对蛋白进行消化，确保对乙酰肽进行全扫描。

2. 实验流程

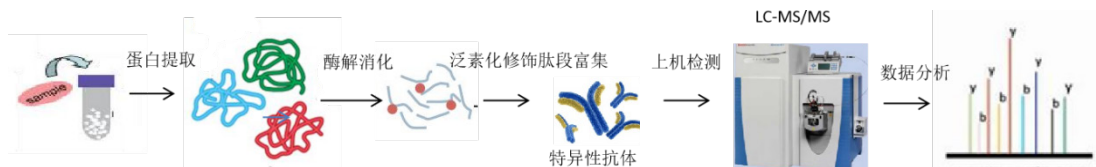


泛素化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

泛素化修饰是一种重要的翻译后修饰，泛素蛋白酶系统介导了真核生物 80~85% 的蛋白质降解。除参与蛋白质降解之外，泛素化修饰还参与了细胞周期、增殖、细胞凋亡、分化、转录调控、基因表达、转录调节、信号传递、损伤修复、炎症免疫等几乎一切生命活动的调控。泛素化与肿瘤、心血管等疾病的发病密切相关。因此，作为近年来生物化学研究的一个重大成果，它已然成为研究、开发新药物的新靶点。

2. 实验流程

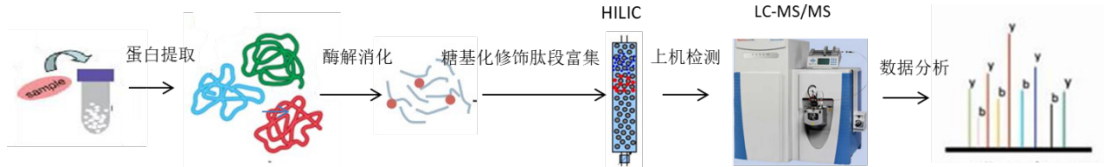


糖基化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

糖基化修饰不仅影响着蛋白质的空间构象、生物活性、运输和定位，在分子识别、细胞通信、信号转导等特定生物过程中发挥着至关重要的作用。根据糖链结构及糖基化位点主要有 N-糖蛋白和 O-糖蛋白两大类。据推断，有超过 50% 的蛋白质都发生了糖基化修饰，但由于糖基化的高度复杂性，绝大多数糖蛋白尚未被发现，现有数据只有约 10% 的蛋白质被注释为糖蛋白。仅仅由 6 个不同单糖组成的寡糖链，其结构就可能达到惊人的 1012 种。

2. 实验流程

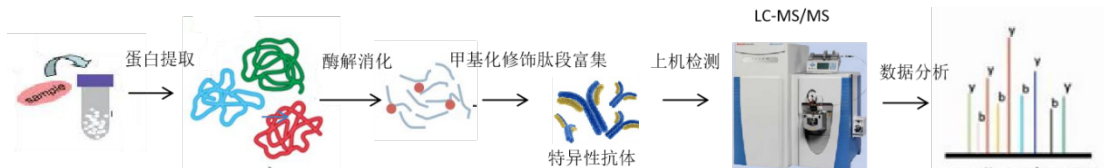


甲基化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

蛋白甲基化是一种常见的蛋白翻译后修饰，主要发生在精氨酸和赖氨酸残基上。精氨酸甲基化可调控 RNA 加工、基因转录、DNA 损伤修复、蛋白转位及信号转导等过程中。精氨酸甲基化主要参与组蛋白功能、转录及表观遗传学调控。

2. 实验流程



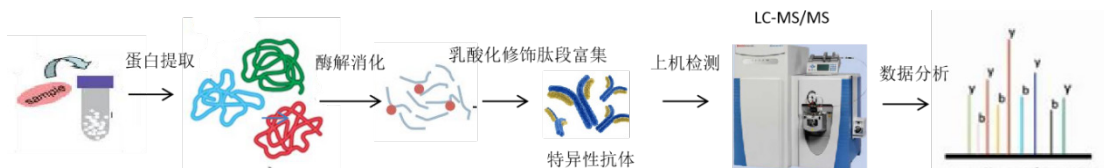
乳酸化修饰蛋白质组学

1. 技术介绍

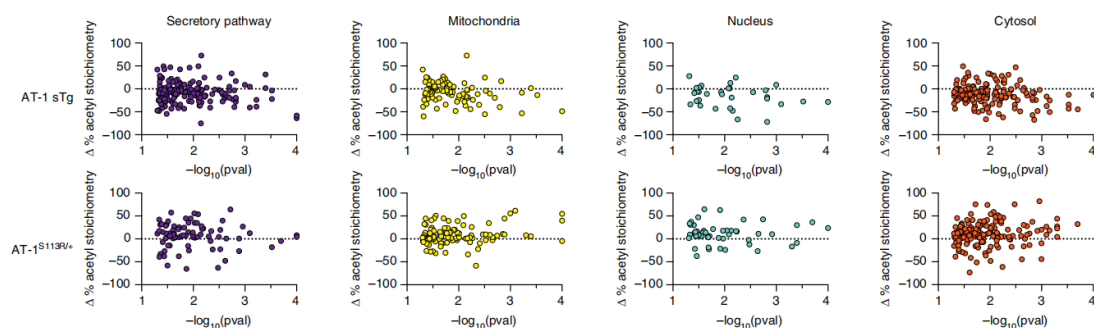
2019 年 10 月 24 日，芝加哥大学赵英明教授课题组在 Nature 杂志发表了题为“Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation”的研究，首次报道了乳酸作为组蛋白翻译后的一种修饰，发挥着基因转录调控的功能。

乳酸化修饰来源于细胞葡萄糖代谢产生的乳酸，组蛋白的乳酸化修饰和被广泛研究的乙酰化修饰有着不同的动力学，乳酸化标记到组蛋白的时间相对更晚，提示两种修饰可能有不同的功能。乳酸修饰在参与肿瘤和免疫的调节中可能发挥着独特的作用。在细菌感染的免疫模型中，巨噬细胞的组蛋白乳酸化修饰在免疫炎症晚期起到促进恢复稳态的功能。

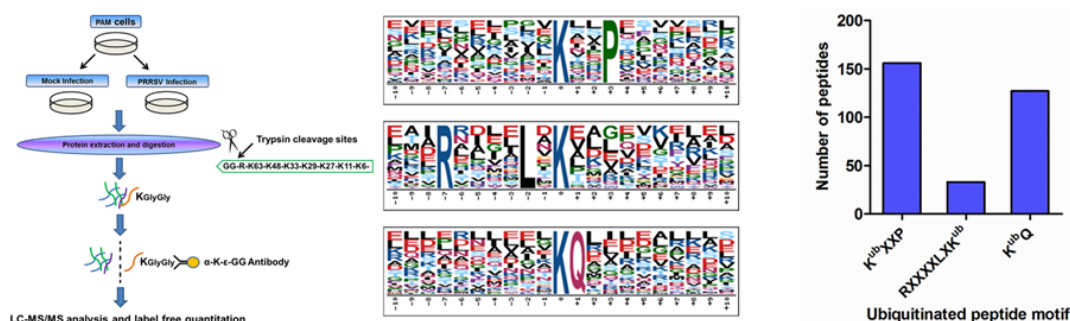
2. 实验流程



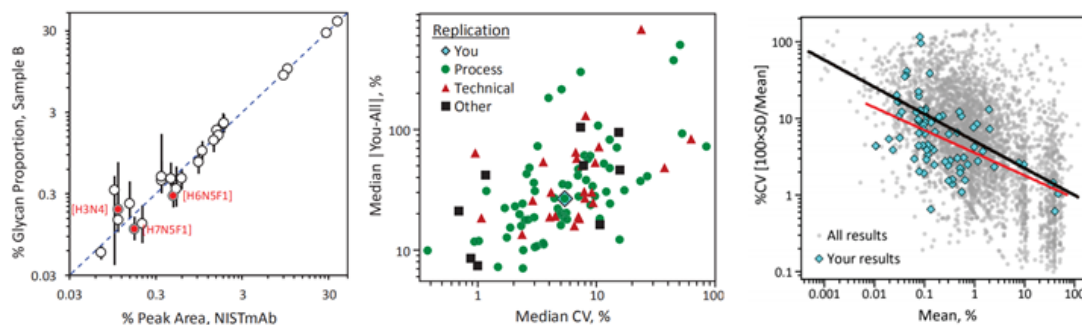
修饰蛋白质组学结果展示



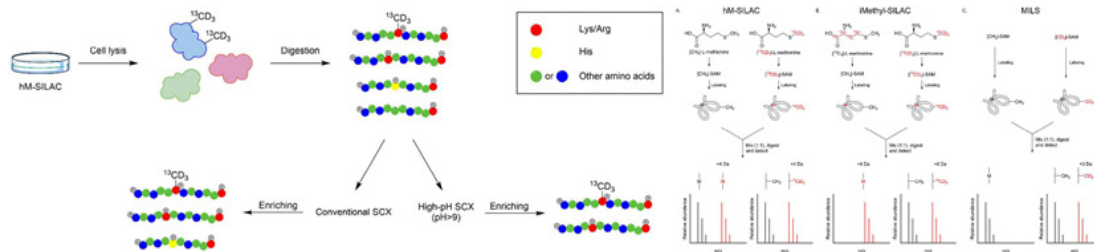
乙酰化修饰蛋白质组学 L. Dieterich et al., 2019



泛素化修饰蛋白质组学 H. Zhang et al., 2018



糖基化修饰蛋白质组学 Maria Lorna A. De Leoz et al., 2019



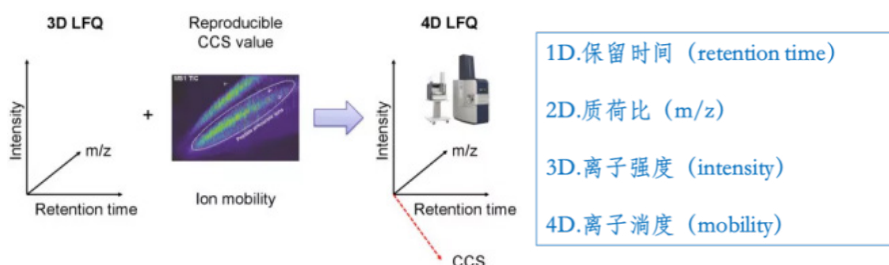
甲基化修饰蛋白质组学 Q. Wang et al., 2017

4D- 蛋白质组学

4D- 蛋白质组学简介

4D- 蛋白质组学基于新一代的 timsTOF Pro 质谱仪，通过**捕集离子淌度 (Trapped ion mobility spectrometry, TIMS)** 与 **同步累积连续碎裂 (Parallel Accumulation Serial Fragmentation, PASEF)** 扫描模式进行定量蛋白质组学研究。

该技术在 3D 分离即**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，**离子淌度 (mobility)** 的分离，扫描速度和检测灵敏度大幅度提高，在蛋白质组学的鉴定深度、检测周期、定量准确性等方面都有很大提升。



4D- 组学应用范围

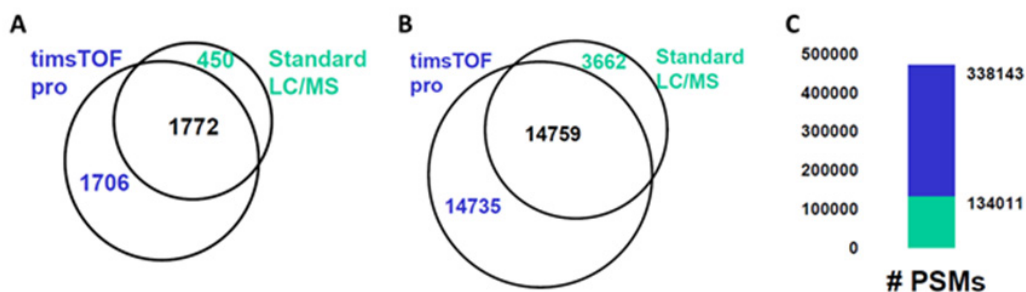
目前 4D 组学的应用分为 4D- 蛋白质组学和 4D- 修饰组学两大类，非常适合于研究细胞生物学和临床中经常遇到的**小细胞群体**和**低样品量**的蛋白质组学问题。

产品类型	技术类型	应用范围
4D- 蛋白质组学	4D-label free	所有样本类型都适用，更利于微量样本，如石蜡切片、活检穿刺组织等，推荐 30 例样本以下的样本
	4D-DIA	样本要求 6 个以上，需要建库，适用于大规模样本的蛋白质组学分析，如临床大队列样本和作物群体形状的研究，推荐 30 例样本以上
4D- 修饰组学	4D- 磷酸化修饰	研究最广泛的修饰类型，几乎适用于所有生物过程，如药物作用靶点、肿瘤发展、神经类疾病，常用于研究信号转导、细胞周期、调控机理、抗逆、生长发育及癌症机理等
	4D- 乙酰化修饰	代谢调控：感应代谢环境，调控代谢酶活性及代谢通路变化，如能量代谢调控、代谢综合征、心血管疾病发展等
	4D- 泛素化修饰	蛋白表达降解调控：通过泛素 - 蛋白酶体途径介导蛋白降解，如衰老及退行性疾病、免疫炎症、肿瘤病变等

产品优势

● **超低样本量**：样本需求量更低，适合稀有、微量样本，如石蜡切片、穿刺组织、免疫细胞、外泌体等。4D-label free 实现了微量样本分析突破，利用双 TIMS（捕集离子淌度）技术，使得肽段离子在第一个 TIMS 中累积，平行在第二个 TIMS 分离释放用于碎裂分析，大大提升离子利用率近 100%，提高检测灵敏度、降低样本用量

● **超高分辨率**：对肽段的分离更精细，而且可以分辨修饰位点不同的同分异构肽段。高分辨的离子淌度技术的应用可以降低样品的复杂性，并可获得在常规质谱分析中无法得到的信息



相对于传统蛋白质组学技术，基于 timsTOF Pro 的 4D-蛋白质组学平台因为更快的采集速度和更高的灵敏度，可以采用更短的色谱梯度而鉴定到更多的蛋白质^[1]

● **超高置信度**：通过精准测试得到的多维度定性特征，使化合物的鉴定更可靠。在仪器的设计和构造中，将离子淌度分离放在四级杆做母离子隔离和碎裂前，进一步提高了鉴定的确定性。准确测定所得到的化合物定性的多维度指标，可以提高化合物鉴定的可靠性和特异性

参考文献

[1] Emma Doud et al., Deeper proteome coverage of musculoskeletal samples, ASMS 2020.

项目服务流程

样本采集 > 样本处理 > 质谱检测 > 数据分析

经典案例分析

Synergistically Bifunctional Paramagnetic Separation Enables Efficient Isolation of Urine Extracellular Vesicles and Downstream Phosphoproteomic Analysis
协同双功能顺磁性分离实现尿液细胞外囊泡的有效分离和下游磷酸化蛋白质组学分析

期刊: *ACS Applied Materials & Interfaces* | IF: 9.1

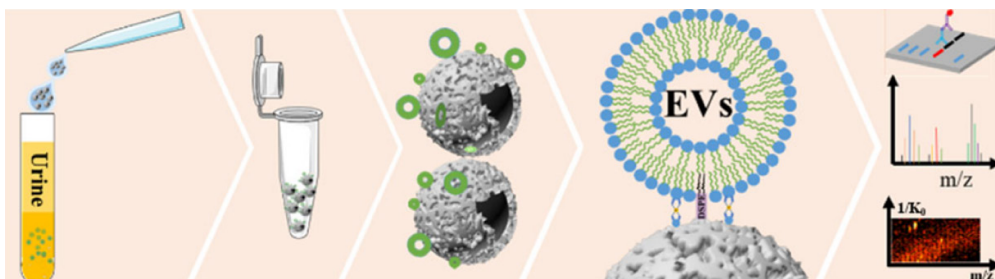
发表单位: 美国普渡大学 | 发表时间: 2021 年

研究背景

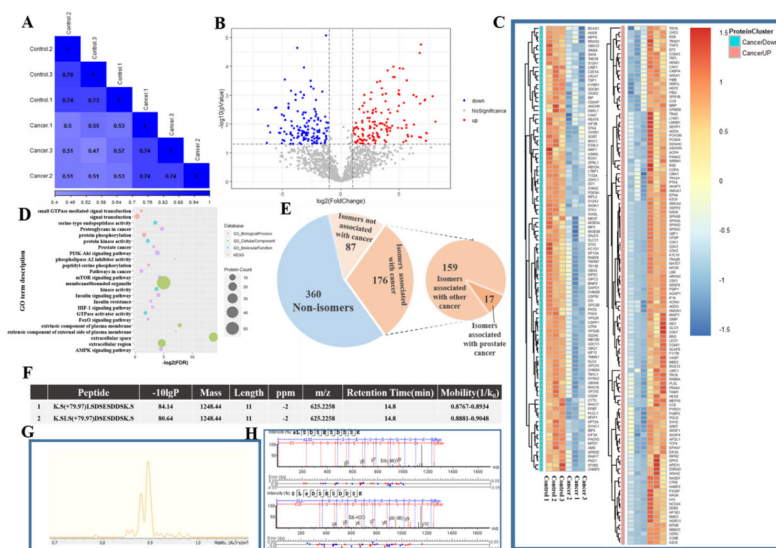
细胞外囊泡 (EV) 是细胞间通讯的重要载体，也是诊断和治疗的生物来源。然而，从生物体液中分离 EV 的效率很低，这严重限制了它们的下游表征和分析。

4D-蛋白质组学

实验流程图



使用双功能化磁富集和 4D- 磷酸化蛋白质组学检测, 仅用 100 μ L 和 5 mL 尿液样本, 就分别鉴定出 36262 个 EV 肽, 对应 3302 个独特蛋白和 3233 个独特磷酸肽, 分别代表 1098 个独特磷酸蛋白。发现与健康人群相比, 癌症患者中有 121 个磷酸化蛋白上调。



前列腺癌患者和健康对照者尿液 EV 的定量磷蛋白组学研究

研究者鉴定出 121 个在磷酸化中含有多个位置异构体的上调磷蛋白，通过结合最新的 TIMS-PASEF 技术，为无创生物标志物筛选提供了强大的工具，具有巨大的临床前景。

Synergistically Bifunctional Paramagnetic Separation Enables Efficient Isolation of Urine Extracellular Vesicles and Downstream Phosphoproteomic Analysis[J]. ACS Applied Materials And Interfaces, 2021, 13(3):3622-3630.



代谢组学行业领跑者



苏州帕诺米克生物医药科技有限公司

电话: 0512-62959105

地址: 江苏省苏州市工业园区新平街 388 号 2 号楼

邮箱: info@bionovogene.com

网址: <https://www.bionovogene.com>
<https://www.biodeep.cn>