

SCIEX 高分辨质谱联合 MExplorer Ultimate 赋能临床代谢组学研究应用案例集

Collection of Application Cases: SCIEX High-Resolution Mass Spectrometry and MExplorer Ultimate Empowering Clinical Metabolomics Research

满卓¹, 司丹丹¹, 陈爱明², 傅川碧²

Zhuo Man¹, Dandan Si¹, Aiming Chen², Chuanbi Fu²

¹ SCIEX 应用支持中心, 中国; ² 大连达硕

Key words: MExplorer Ultimate; Metabolomics; ZenoTOF

背景

本应用案例聚焦临床核心研究方向：代谢性疾病机制解析、肿瘤早期诊断、儿童过敏性疾病诊疗评估，针对行业关键技术痛点提供解决方案：胆固醇代谢紊乱相关信号转导机制不明，制约代谢性疾病靶向治疗开发；口腔鳞状细胞癌、肝细胞癌早期诊断缺乏精准非侵入性标志物，现有检测方法创伤性强或特异性不足；儿童中重度过敏性鼻炎的代谢调控网络未阐明，免疫治疗疗效缺乏客观评估指标。这些难题直接关乎临床诊疗精准度与患者预后改善，亟须先进的代谢组学分析技术与工具提供支撑。

高分辨代谢组学凭借全面捕获生物样本中代谢物动态变化、精准鉴定低丰度成分的技术优势，成为破解临床疾病机制研究、标志物筛选与疗效评估瓶颈的核心手段。通过与高分辨质谱技术结合，可实现从复杂生物样本中快速筛选差异代谢物、锁定核心标志物与调控通路，突破传统分析方法覆盖度低、定性不准、效率低下的局限，为临床精准医疗提供深度数据支撑。

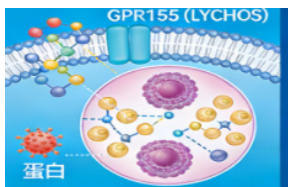
SCIEX旗下Triple TOF 6600+、ZenoTOF 7600等高分辨质谱仪器，以高灵敏度、高分辨率、高稳定性的性能优势，为临床样本高精度检测提供高质量原始数据。MExplorer Ultimate (ME软件网址：www.chemdatasolution.com；邮箱：contact@chemdatasolution.com)作为大连达硕与SCIEX联合研发的一站



式代谢组学数据分析平台，核心亮点突出：一站式全流程分析覆盖从数据导入到报告生成完整环节；实时数据质控保障数据可靠性；超大规模定性依托100万+二级质谱库实现代谢物精准广泛鉴定；智能化差异分析一键完成筛选与解析；兼容SCIEX全系列质谱并支持多工具对接，大幅降低分析门槛，高效解决临床研究中的核心痛点。

案例一 基于代谢组学解析 GPR155 介导胆固醇感知与信号转导的分子机制

1. 研究背景



胆固醇作为细胞膜重要组成成分及激素、维生素D等生物活性物质的前体，其稳态失衡与心血管疾病、神经退行性疾病及癌症密切相关。溶酶体膜蛋白GPR155 (LYCHOS) 可感知胆固醇丰度并激

活mTORC1信号通路，但胆固醇结合后，信号从跨膜区传递至胞内可溶性区域及GATOR1复合物的机制尚未明确，亟须通过代谢组学与结构生物学联合技术揭示这一核心调控过程。

2. 仪器与实验样本信息

仪器： SCIEX TripleTOF 6600 UHPLC-MS/MS系统

样本： 人源GPR155蛋白样本（酿酒酵母同源表达纯化）；HEK293细胞（野生型及GPR155敲除株）；胆固醇饥饿及再刺激处理的细胞裂解液样本。

3. 实验方法

采用溶剂萃取法分离并纯化与GPR155特异性结合的脂质成分，通过UHPLC-MS/MS技术鉴定与GPR155相互作用的脂质分子；结合冷冻电镜技术解析GPR155在不同构象下的结构；利用Western blot检测mTORC1下游靶点P70S6K和4E-BP的磷酸化水平验证通路活性；借助ME软件完成脂质成分的峰提取、定性定量、差异筛选与数据库匹配分析，全流程覆盖从脂质鉴定到信号机制验证的核心环节。

4. 研究结果

(1) 结合脂质鉴定： 鉴定出胆固醇（CHL）及胆固醇衍生物胆甾醇半琥珀酸酯（CHS）为GPR155的核心结合脂质，二者共同参与GPR155的构象调控。

(2) 构象解析： GPR155存在收缩二聚体、单体及延伸二聚体三种组装形式，胆固醇结合可诱导转运结构域与GPCR结构域之间的缝隙扩大，触发构象重排。

(3) 信号传递机制： 跨膜螺旋 TM16 前的延伸螺旋作为“连接杠杆”，将 GPCR 结构域的旋转运动传递至胞内 LED 和 DEP 结构域，介导信号转导。

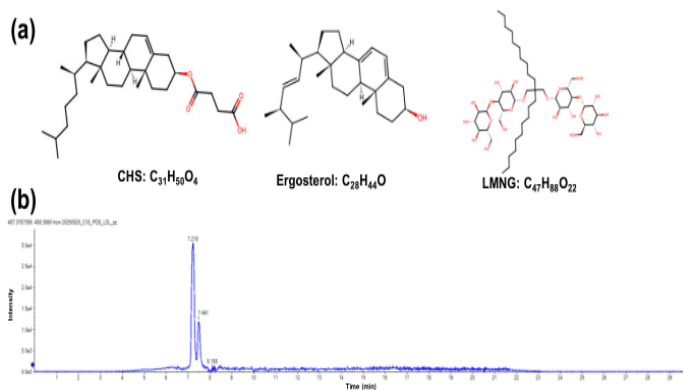


图1. GPR155结合脂质的质谱鉴定图谱

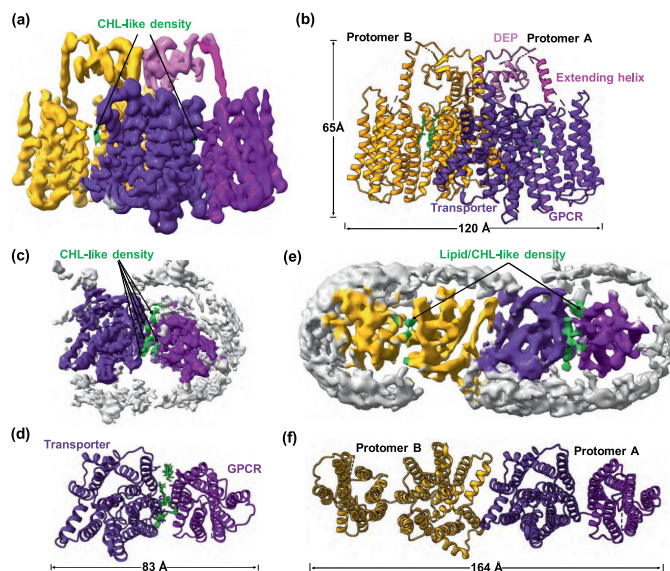


图2. GPR155 不同构象的冷冻电镜图谱信号传递路径

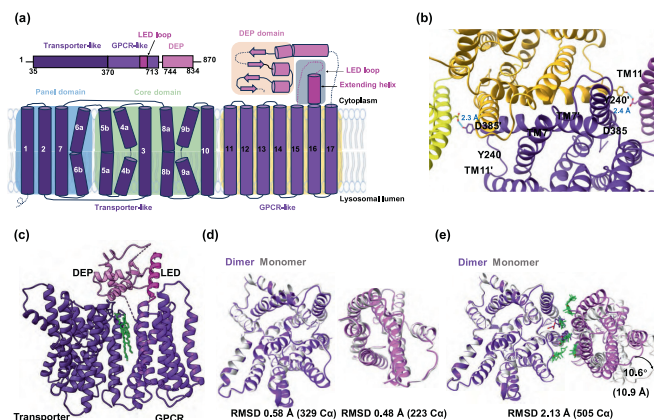


图3. GPR155 结构域组织架构图

(4) 通路验证: GPR155 敲除显著降低 mTORC1 活性, 胆固醇再刺激后野生型细胞的 P70S6K 和 4EBP 磷酸化水平显著升高, 而敲除细胞无明显响应。

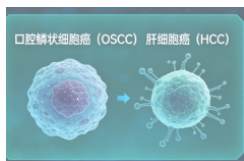
5. 结论与展望

本研究明确 GPR155 通过结合胆固醇诱导构象变化, 借助延伸螺旋传递信号至胞内, 进而激活 mTORC1 通路, 揭示了胆固醇感知与信号转导的分子机制。未来可基于 ME 的拟靶向分析功能, 进一步追踪胆固醇在细胞内的动态转运过程, 深入阐明 GPR155 与 GATOR1 的相互作用模式, 为代谢性疾病的靶向治疗提供新靶点。

案例二 基于 UiO-66-NH₂分散固相萃取结合 LC-MS/MS 的肿瘤代谢组学生物标志物筛选

1. 研究背景

口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 和肝细胞癌 (HCC) 作为高发恶性肿瘤, 早期症状隐匿, 现有诊断方法存在创伤性强、特异性低等局限。氨基酸代谢紊乱与肿瘤发生发展密切相关, 亟须建立高效的样本前处理与代谢组学分析方法, 筛选精准非侵入性生物标志物, 为肿瘤早期诊断提供技术支持。



2. 仪器与实验样本信息

仪器: SCIEX QTRAP 6500+ UHPLC-MS/MS 系统、SCIEX ZenTOF 7600 高分辨质谱仪

样本: 30 例 OSCC 患者、30 例 HCC 患者及 30 例健康对照者血浆样本; 人工血浆样本 (用于方法学验证)

3. 实验方法

采用 UiO-66-NH₂ 分散固相萃取技术预处理血浆样本, 优化吸附体系、洗脱 pH、吸附剂用量等关键参数; 结合伪靶向与靶向代谢组学技术, 通过 UHPLC-MS/MS 分析血浆中氨基酸及小分子代谢物; 利用 ME 软件完成代谢物的定性鉴定、差异筛选与数据库匹配, 结合 OPLS-DA、ROC 分析筛选潜在生物标志物并构建诊断模型。

4. 研究结果

(1) 方法学验证: 建立的 UiO-66-NH₂ 分散固相萃取方法对氨基

酸的提取回收率达 63.9%~110.8%, 检测限低至 0.002~0.080 μg/mL, 相关性系数 > 0.99, 方法学验证符合临床检测要求。

表 1. 方法学验证参数表

Table S4 Analytical performance of plasma samples in negative mode.

m/z_RT	Precision				Repeatability				Stability			
	RT	RT	Intensity	Intensity	RT	RT	Intensity	Intensity	RT	RT	Intensity	Intensity
	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)
89.0240 / 1.24	1.253	0.41	34145	10.01	1.260	0.87	35220	1.80	1.260	0.79	46400	10.28
116.0501 / 3.32	3.420	0.32	40935	3.43	3.395	0.48	42325	3.16	3.270	2.74	44954	8.00
138.0190 / 6.47	6.485	0.13	35662	9.50	6.483	0.13	38081	8.05	6.498	0.13	46874	7.79
539.3167 / 12.24	12.170	0.08	385650	1.92	12.15	0.08	380117	5.15	12.098	0.19	412480	3.63
655.4188 / 14.24	14.240	0.09	28350	6.27	14.22	0.09	24300	6.17	14.180	0.07	14034	4.25
658.6363 / 19.82	19.800	0.05	79435	6.35	19.82	0.05	71393	5.78	19.964	0.38	60138	7.50

Table S3 Analytical performance of plasma samples in positive mode.

m/z_RT	Precision				Repeatability				Stability			
	RT	RT	Intensity	Intensity	RT	RT	Intensity	Intensity	RT	RT	Intensity	Intensity
	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)	(\bar{x})	(RSD %)
103.0540 / 2.20	2.193	0.62	89360	1.76	2.195	0.99	87725	1.69	2.190	0.65	88358	0.92
415.2544 / 3.37	4.380	0.14	76016	2.74	4.387	0.34	76565	1.64	4.386	0.12	75478	2.69
288.2899 / 11.27	11.278	0.04	69070	5.97	11.277	0.07	65045	1.25	11.274	0.10	62524	3.55
705.4774 / 13.37	13.382	0.06	40205	4.10	13.382	0.09	41125	1.79	13.386	0.07	39106	1.79
682.3617 / 14.23	14.218	0.03	174500	2.86	14.218	0.07	186166	4.40	14.228	0.06	189220	3.66
599.295 / 19.29	19.295	0.04	52237	5.77	19.295	0.06	48982	11.47	19.298	0.04	42298	7.77

(2) 差异代谢物与通路富集: 筛选出 30 种 OSCC 相关差异代谢物和 42 种 HCC 相关差异代谢物, 主要富集于氨基酸生物合成、叶酸代谢、谷胱甘肽代谢等通路。

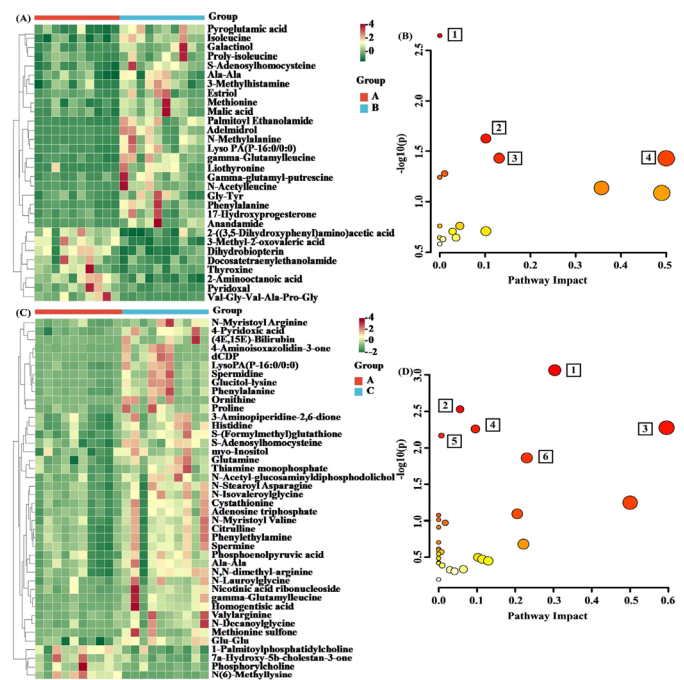


图 4. KEGG 通路富集图

(3) 核心标志物鉴定: 鉴定出赖氨酸和3-碘-L-酪氨酸为OSCC诊断核心标志物 (AUC=0.998, 灵敏度=0.967, 特异性=1.0), 精氨酸和组氨酸为HCC诊断核心标志物AUC=0.944, 灵敏度=0.833, 特异性=0.933)。

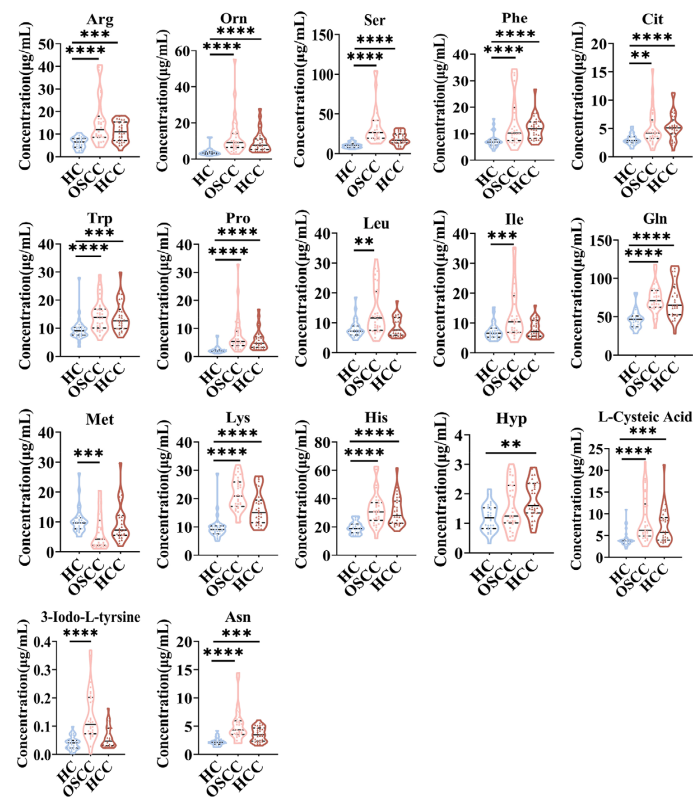


图5. ROC曲线分析图

(4) 诊断模型构建: 基于核心标志物构建的二元逻辑回归模型可有效区分肿瘤患者与健康人群, OSCC诊断临界值为1.313, HCC诊断临界值为201.505。

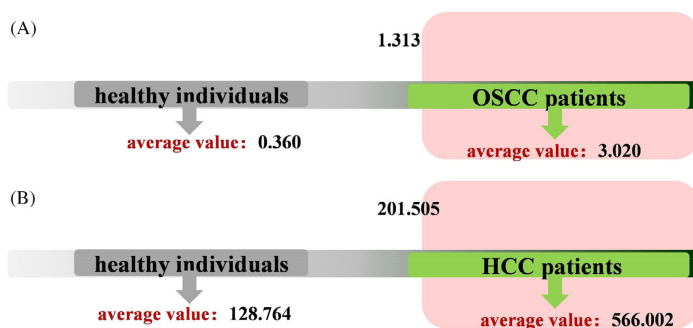


图6. 标志物浓度乘积分布散点图

5. 结论与展望

本研究建立了高效的血浆代谢组学分析方法, 明确了OSCC与HCC的特异性氨基酸标志物及诊断模型, 为肿瘤早期无创诊断提供了新方案。未来可借助ME的批量数据分析功能, 扩大样本队列规模, 优化标志物组合, 实现对肿瘤分期、预后的精准评估, 推动临床转化应用。

案例三 基于代谢组学分析尘螨诱发儿童中重度过敏性鼻炎的差异化代谢物及免疫治疗疗效评估

1. 研究背景

过敏性鼻炎 (AR) 是儿童高发慢性炎症性疾病, 尘螨是主要过敏原, 皮下免疫治疗 (AIT) 是唯一病因性治疗手段, 但缺乏客观的疗效评估标志物。代谢组学可揭示疾病相关代谢紊乱, 为AR发病机制研究及治疗效果监测提供新视角, 亟须明确儿童AR的核心代谢通路及免疫治疗相关标志物。



2. 仪器与实验样本信息

仪器: SCIEX ZenoTOF 7600高分辨质谱仪

样本: 40例尘螨诱发中重度AR儿童血浆样本 (20例接受皮下免疫治疗初始阶段); 30例健康儿童血浆样本; 免疫治疗前后的血清样本

3. 实验方法

采用乙腈: 甲醇 (1:1) 沉淀血浆蛋白, 通过UHPLC-MS/MS技术在正负离子模式下采集代谢组数据; 结合PCA、OPLS-DA多元统计分析筛选差异代谢物; 利用ME软件完成代谢物的定性定量、差异筛选与通路注释, 对比AR患儿与健康儿童、免疫治疗前后的代谢组变化, 明确核心标志物与调控通路。

4. 研究结果

(1) 疾病差异代谢特征: AR患儿与健康儿童相比, 共有9种差异代谢物显著富集于甘油磷脂代谢、花生四烯酸代谢及甘油酯代谢3条核心通路, 其中PC (PGD1/18:3)LPC22:6含量显著上调, 5(S)-HETE含量显著升高。

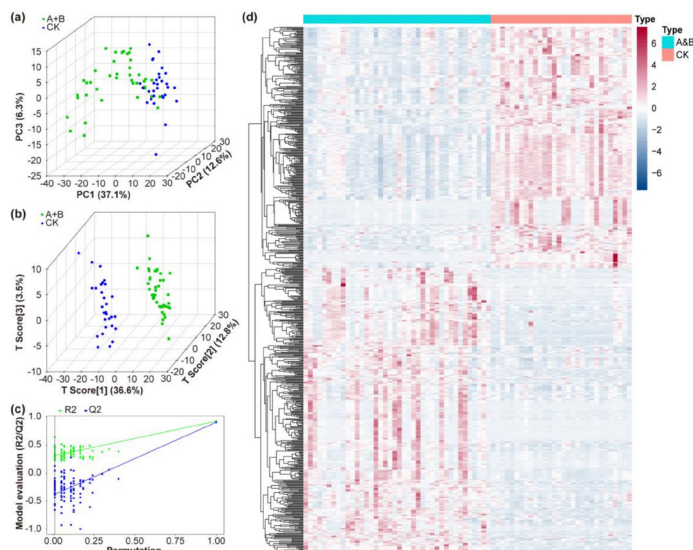


图7. OPLS-DA得分图

(2) 治疗后代谢回调：皮下免疫治疗后，22种差异代谢物表达水平显著回调，涉及7条代谢通路，其中花生四烯酸代谢通路的5(S)-HETE水平降至健康儿童接近水平，甘油磷脂代谢通路的PC(PGD1/18:3)含量明显回升。

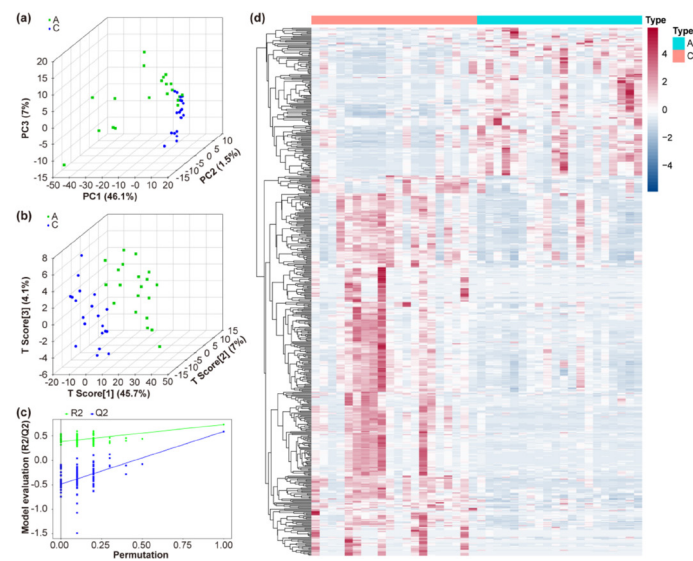


图8. 免疫治疗前后差异代谢物聚类热图

(3) 诊疗标志物筛选：筛选出PC(PGD1/18:3)LPC 22:6、5(S)-HETE为AR诊断及免疫治疗疗效评估的潜在标志物，其表达水平与鼻症状评分呈显著相关性。

表2. 标志物与症状评分的相关性分析表

Compounds	FC	p	VIP	Content level	AUC	Pathway
PC(PGD1/18:3(9Z,12Z,15Z))	4.3851	8.22E-06	1.6364	C _{A+B} >C _{CK}	0.86	Glycerophospholipid metabolism; arachidonic acid metabolism
PC(DiMe(9,3)/20:3(8Z,11Z,14Z)-2OH(5,6))	3.7567	3.26E-05	1.5816	C _{A+B} >C _{CK}	0.83	Glycerophospholipid metabolism; arachidonic acid metabolism
LysoPC(0:0/18:2(9Z,12Z))	3.1084	2.79E-07	1.6248	C _{A+B} >C _{CK}	0.95	Glycerophospholipid metabolism
LPC 22:6	2.8158	7.51E-09	1.6112	C _{A+B} >C _{CK}	0.80	Glycerophospholipid metabolism
PA(22:1(13Z)/24:1(15Z))	2.7634	1.92E-05	1.3701	C _{A+B} >C _{CK}	0.82	Glycerophospholipid metabolism; glycerolipid metabolism
5(S)-HETE	2.5455	2.38E-05	1.5792	C _{A+B} >C _{CK}	0.85	Arachidonic acid metabolism
TG(10:0/12:0/a-25:0)[rac]	0.4720	6.28E-05	1.1788	C _{A+B} <C _{CK}	0.75	Glycerolipid metabolism
PE(18:3/0:0)	0.2123	0.000225	1.1019	C _{A+B} <C _{CK}	0.92	Glycerophospholipid metabolism
PC(20:5(SZ,8Z,11Z,14Z,17Z)/18:3(9,11,15)-OH(13))	0.1789	5.29E-05	1.1728	C _{A+B} <C _{CK}	0.91	Glycerophospholipid metabolism; arachidonic acid metabolism

(4) 检测方法验证：方法学验证显示，差异代谢物的检测精密RSD ≤ 11.47%，保留时间RSD ≤ 0.99%，满足临床样本检测的方法学可靠性要求。

5. 结论与展望

本研究证实尘螨诱发的儿童中重度AR与甘油磷脂、花生四烯酸等代谢通路紊乱密切相关，明确的核心标志物可用于疾病诊断及免疫治疗疗效监测。未来可基于ME的多组学数据整合功能，结合转录组、蛋白质组数据，深入阐明AR的代谢调控网络，为个性化治疗方案制定提供科学依据。

ME Explorer Ultimate 赋能：临床代谢组学研究的核心解决方案

ME深度贴合临床代谢机制研究、肿瘤标志物筛选、疾病诊疗评估的核心需求，以“精准、高效、智能”的核心能力破解临床研究痛点：

一站式全流程分析：贯穿数据导入、实时质控、峰表提取、定性定量、差异筛选、通路解析至报告生成完整链路，在胆固醇结合脂质鉴定、肿瘤标志物筛选、过敏性疾病代谢分析中，实现从复杂临床样本到核心结论的高效直达，避免多工具切换导致的数据损耗；

超大规模定性：依托100万+二级质谱库与多级定性体系，快速完成胆固醇衍生物、氨基酸、磷脂等多类型代谢物的精准鉴定，解决临床样本中低丰度代谢物定性覆盖度低、准确性不足的核心难题；

智能化差异分析：与多维度数据整合功能，支持正负离子联合分析与PCA、OPLS-DA、ROC等统计工具，快速锁定疾病相关核心标志物与调控通路；

多维度数据整合：同时支持代谢组学与结构生物学、转录组学数据的联合关联，构建“代谢物-通路-疾病表型”的完整研究链条；搭配严格实时数据质控与人性化兼容设计，保障临床样本数据可靠性，无缝对接SCIEX全系列质谱仪器，适配血浆、细胞裂解液等多种临床样本类型，降低分析门槛，助力科研人员高效产出高质量临床研究成果。

总结

本应用案例集聚焦代谢性疾病机制、肿瘤早期诊断、儿童过敏性疾病诊疗三大临床核心研究方向，通过SCIEX高分辨质谱与ME软件的深度协同，成功破解了临床研究中机制不明、标志物缺乏、疗效评估客观指标不足等关键技术痛点。SCIEX TripleTOF 6600、ZenoTOF 7600等仪器凭借卓越性能提供高质量原始数据，ME则以一站式全流程分析、超大规模定性、智能化差异筛选等核心功能，实现从临床样本解析到诊疗应用的高效转化，大幅提升了临床研究的效率与解析准确性。

二者的联合应用，不仅为胆固醇代谢调控机制、肿瘤无创诊断、过敏性疾病治疗监测提供了科学可靠的技术方案，更彰显了其在临床代谢组学研究中的广泛适用性与核心竞争力。未来，随着技术持续迭代，SCIEX高分辨质谱与ME将进一步拓展应用场景，为临床精准医疗、疾病机制研究、新药靶点发现等领域的创新发展提供更强大的技术支撑，助力提升临床诊疗水平与科研创新效率。

参考文献

1. Li D, Zhang X, Feng J, et al. Structural insight into GPR155-mediated cholesterol sensing and signal transduction[J]. Science Bulletin, 2025, 70: 3625-3637.
2. Liu P, Li C, Ou M, et al. UiO-66-NH₂ Dispersed Solid-Phase Extraction Combined With Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry for Metabolomics Analysis in Cancer Patients and Healthy Individuals[J]. Journal of Separation Science, 2025, 48: e70217.
3. Liang Q, Cheng H, Wang G, et al. Analysis of Serum Metabolites in Children With Moderate-to-Severe Allergic Rhinitis Caused by Dust Mites and Its Early Subcutaneous Immunotherapy[J]. Biomedical Chromatography, 2026, 40: e70385.

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2026 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-37864-ZH-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市昌平区生命科学园科学园路
18号院A座一层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390

全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333

官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017

官方微信：SCIEX-China