

B.I.QUANT-UR™

由于尿液容易获得，并且通常不会被代谢产物结合蛋白干扰，因此尿液是常用的重要体液。此外，尿液也是一种富含信息量且非常复杂的体液，其含有来自多种营养物质、药物、环境污染物、内源性代谢物和细菌副产物的代谢分解产物。

由于在临床研究中出现了大量队列研究，这些研究需要自动化和强大的技术来分析大量的测量值，从而使这类技术的需求日益增加。核磁共振是一种公认的代谢组学工具，可用于获得代谢表型。

通过使用IVDr (体外诊断研究) 平台 (一种针对临床/转化医学研究的优化解决方案) 及使用B.I.Methods™中的标准化标准操作程序(SOP)，我们已经可以在尿液测量中，自动产生最高质量的谱图，这些谱图具有完全重现性和可转移性，从而确保分析结果的最高精度和灵敏度。我们已经在2016年推出了血浆/血清的脂蛋白亚型分析模块(B.I.LISA™)，并在2017年扩大了我们的分析支持范围，另外还有一个强大的IVDr平台工具，可以在测量后直接自动定量尿液中的各种代谢物。自动定量基于内部开发的、涉及拟合预定义算法的¹H信号的算法。

B.I.QUANT-UR的优势

- 完全自动化的定量工具可分析多达150种代谢物
- 所有检出限(LOD)的验证已经按照ISO 17025湿法加标法指南完成
- 通过一项Bruker的内部技术 (被称为数值加标) 验证所有LOD，使我们可以测试大量具有不同重叠情况的样品
- 在单次运行中，可以对广谱的分析物进行定量，同时允许在新生儿版本模块中，使用非目标分析
- 由于使用一个定量参照样品 (B.I.Methods™) 进行校准，我们可获得每一个代谢物 (最多达150个代谢物) 的绝对和相对浓度
- 一种配制、测量和分析方法可以取代多种常规分析方法 (如GC-MS、LC-MS和离子交换色谱)
- 使用B.I.Methods中的SOP，每天可以测量80-100个样品

B.I.QUANT-UR的要求

- IVDr平台或兼容的AVANCE III或AVANCE III HD 600系统
- 使用B.I. Methods和SOPs来分析尿液
- 必须定期 (推荐每天) 检查绝对温度、溶剂抑制和定量参照样品
- 访问Bruker数据分析服务器，进行全自动远程分析 (通过私有ftp将测量后的谱图上传至Bruker服务器，然后回传结果的PDF报告或XML文件)

尿液定量B.I.QUANT-UR 提供3个版本模块

- B.I.QUANT-URb: 基本版本模块, 适用于存在于大多数人类尿液中的50种化合物(显示浓度范围)
- B.I.QUANT-URe: 扩展版本模块, 针对, 150种化合物(显示浓度范围), 适用于6个月及以上人群, 还包括先天性代谢缺陷病(IEM) 和其他疾病标志物
- B.I.QUANT-URne: 新生儿扩展版本模块, 针对, 150种化合物(显示浓度范围), 还包括疾病标志物和针对健康新生儿模型的非目标分类

B.I.QUANT-UR b适用于以下情况

- 流行病学
- 常见的疾病, 如肾脏损伤、糖尿病、代谢综合征、肥胖症和癌症
- 能够监测和优化治疗
- 微生物相关性健康问题
- 食物和环境对健康的影响
- 监测个人尿代谢曲线中化合物浓度

扩展版本模块不仅与B.I.QUANT-UR b的适用范围相同, 而且还可以用于以下情况:

- 儿科
- 监测IEM患者的药效和治疗
- 功能性食品的功效和剂量/组成
- 选择性筛查
- 新生儿健康

为什么单独提供2个年龄段?

人体尿液中的代谢物定量已经被证明是一项复杂且困难的工作, 因为不同的测试人员所做的测试会出现复杂的成分变化, 甚至同一个测试人员在不同时间点所做的测试也会发生这种变化。用于检测LOD的常规DIN湿法加标法没有提供足够的安全定量信息。通过创新的Bruker验证工具, 可以打破这一障碍。这项用于尿液定量的新程序还考虑到从新生儿到儿童/成人的重要基质变化, 这些变化会影响代谢物的化学位移, 并且由于这2个年龄段的离子基质变化, 还会导致不同的重叠情况。

对于图1中3种不同的新生儿尿谱图, 可以看出不断变化的重叠情况

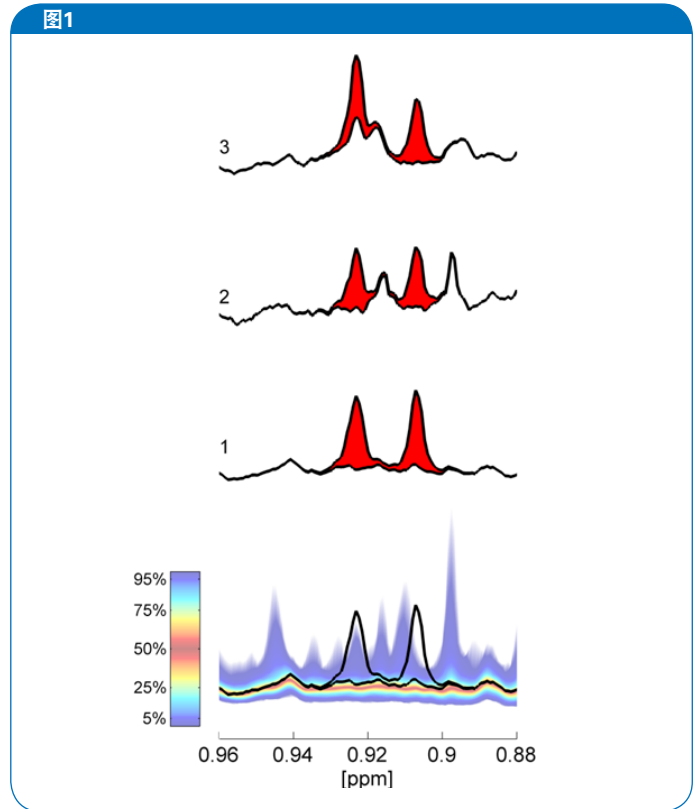


图1 2-氧代异己酸的数值加标示例

在图1中, 在3种不同的新生儿尿谱图(25mmol / mol肌酸酐)中, 已经进行了2-氧代异己酸(红色信号)的数值加标。最底下的谱图显示了用于验证的所有新生儿谱图的分位数图上的峰值(黑色)。

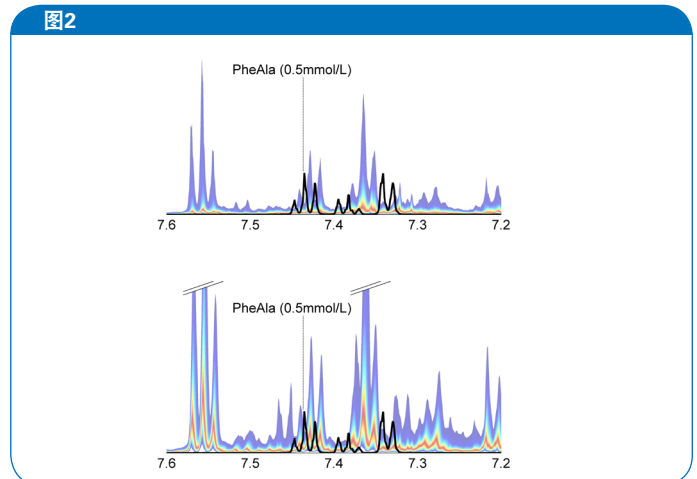


图2: 2个年龄段的苯丙氨酸组成变化的示例

在图2中, 显示了从新生儿(上)到成人(底部)的尿液谱图的组成变化。从2个谱图可以清楚地看出重叠的复杂性。结果导致了这样一个实际情况, 即必须分别确定两个年龄组中的LOD, 以获得正确的定量信息, 从而显著提高两个版本模块的准确性。

我们已经使用了超过600个尿谱图来估计每个年龄段的LOD。这样的大规模覆盖不可能仅通过湿法加标来实现。

图3显示了工作中B.I.QUANT-URne的一个例子。实际的尿谱图以黑色显示，填充的蓝色部分描述了如何对嘌呤代谢缺陷中的4种相关代谢物（二氢尿嘧啶、胸腺嘧啶、二氢胸腺嘧啶和尿嘧啶）进

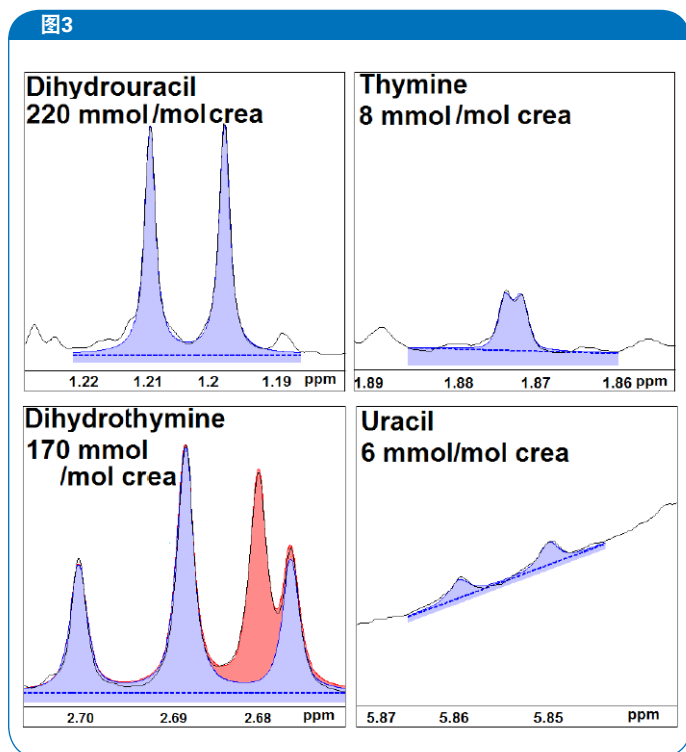


图3 显示了定量结果

行定量。对于二氢胸腺嘧啶，可看到另一种代谢物的重叠信号的处理。对于尿嘧啶，显示了如何减除尿素的基础信号。

在表1中，显示了B.I.QUANT-URne自动生成的报告摘录。代谢物以化学类别分类。表1也给出了绝对和相对于肌酐的定量值，列出了LOD以及95%浓度范围（来自验证谱图集）。如果检测到相应的代谢物，实际样品在浓度范围内显示为黑色条。

用于每种代谢物的化学类别和其他类别是

1. 肌酐
2. 酒精及其衍生物
3. 胺类及其衍生物
4. 氨基酸及其衍生物
5. 苯及其取代衍生物
6. 羧酸
7. 化妆品、维生素、药物和药物代谢物
8. 脂肪酸及其衍生物
9. 羟基酸及其衍生物
10. 酮酸及其衍生物
11. 嘌呤、吡啶和嘧啶衍生物
12. 糖及其衍生物

表格 1

1.9 Hydroxy acids and derivatives

Compound	Conc. mmol/L	Conc. mmol/mol Crea	LOD mmol/mol Crea	95% Range mmol/mol Crea	Graphics (*)
3-Hydroxyglutaric acid	< 0.07	< 41	41	≤ 44	
3-Hydroxypropionic acid	< 0.17	< 93	93	≤ 93	
D-Galactonic acid	< 0.23	< 130	130	≤ 130	
D-Gluconic acid	< 0.34	< 190	190	≤ 550	
Glycolic acid	2.7	1500	190	≤ 480	
Malic acid	< 0.14	< 81	81	≤ 250	

(*) Gray horizontal boxes represent 95% concentration range, black vertical lines represent sample value.

1.10 Keto acids and derivatives

Compound	Conc. mmol/L	Conc. mmol/mol Crea	LOD mmol/mol Crea	95% Range mmol/mol Crea	Graphics (*)
2-Ketobutyric acid	< 0.10	< 54	54	≤ 54	
2-Oxoglutaric acid	0.55	300	160	≤ 590	
2-Oxoisocaproic acid	< 0.01	< 5	5	≤ 10	
2-Oxoisovaleric acid	< 0.01	< 4	4	≤ 4	
3-Hydroxybutyric acid	< 0.17	< 97	97	≤ 100	
3-Methyl-2-oxovaleric acid	< 0.03	< 19	19	≤ 19	
4-Hydroxyphenylpyruvic acid	< 0.08	< 45	45	≤ 45	
Acetoacetic acid	0.09	49	5	≤ 28	
Acetoine	< 0.02	< 9	9	≤ 9	
Acetone	0.17	97	14	≤ 110	
DL-Kynurenin	< 1.4	< 790	790	≤ 790	
Oxaloacetic acid	1.9	1100	44	≤ 210	
Pyruvic acid	0.06	31	13	≤ 41	
Succinylacetone	< 0.73	< 410	410	≤ 410	

(*) Gray horizontal boxes represent 95% concentration range, black vertical lines represent sample value.

表1 B.I.QUANT-UR ne的提取物

结果同时以PDF格式和XML格式提供，可以方便地传输到其他程序，以进行统计分析或制成EXCEL表格。IVDr论坛的成员可以将XML文件上传到Bruker专用版本的Metagene先天性代谢异常知识库中，以查看定量代谢物与罕见疾病的潜在关系。

更多信息

有关详细的代谢物列表和更多技术信息，请联系 Manfred.spraul@bruker.com，如需销售信息，请联系当地销售代表。

B.I.QUANT-UR模块以下方式提供：以固定收费提供1年或3年的使用权及远程结果生成功能；或以按次付费的方式，在通过电子邮件或其他方式传输数据集以供分析时收取费用。

免责声明

B.I.QUANT模块仅供研究使用，不可用于临床诊断。

欲了解更多信息，请访问以下网站：

IVDr平台

<https://www.bruker.com/products/mr/nmr/avance-ivdr/overview.html>

B.I.Methods

<https://www.bruker.com/products/mr/nmr-preclinical-screening/bi-methods.html>

B.I.Quant-UR

<https://www.bruker.com/products/mr/nmr-preclinical-screening/bi-quant-ur.html>

B.I.LISA

<https://www.bruker.com/products/mr/nmr-preclinical-screening/lipoprotein-subclass-analysis.html>

IVDr论坛

<https://www.bruker.com/products/mr/nmr/ivdr-forum.html>



Bruker BioSpin

提供代谢组学的NMR解决方案

NMR是一项针对代谢组学研究的先进技术，具有高重现性，能简化样品制备过程，并能同时测量不同的小分子代谢物。今天，软件和硬件平台的新进展使得NMR更高效、更易于使用、更具成本效益。欢迎您了解NMR如何协助研究新陈代谢网络。

● Bruker BioSpin

info@bruker.com
www.bruker.com/ivdr