

委托协议编号

259

技术服务（测试化验加工）委托协议

委托任务名称 1000 例非靶向代谢组学检测

甲方 北京市心肺血管疾病研究所

单位通讯地址 北京市朝阳区安贞路 2 号

乙方 上海中科新生命生物科技有限公司

单位负责人 陈薇

联系人 蒋春丽

联系电话 18301047312

单位通讯地址 上海市闵行区园美路 58 号 1 号楼 15 楼

签订日期: 2025 年 6 月 17 日

签订地点: 北京

有效期限: 2025 年 6 月 17 日 至 2027 年 6 月 17 日

填写说明

- 一、 本协议适用于我院科研人员在项目研究过程中支付给外单位的检验、测试、化验及加工等费用时需要签署的协议。
- 二、 合同封面的委托任务名称指本合同的测试加工等具体内容，应用简明规范的专业术语明确概括所要完成的服务内容。
- 三、 本合同的甲方和乙方名称，须按单位公章的详细名称填写，若涉及外文名称，首次出现时应写明全称及简称。
- 四、 本协议书未尽事项，可由当事人附页另行约定，并可作为本协议的组成部分。如协议研究内容涉及国家秘密或重大商业秘密的，双方应另行签署保密义务。
- 五、 使用本协议书时约定无须填写的条款，应在该条款处注明“无”等字样。
- 六、 协议书要求 A4 纸打印，一式 5 份，左侧装订，正文内容所用字型应不小于 5 号字，协议正本中所涉及与本协议约定事项有关的技术资料及其指定附件备齐后应合装成册，其规格大小应与协议书一致。
- 七、 乙方需提供测试化验加工的原始数据，甲方务必保留原始数据 10 年以上以备审计抽查。
- 八、 协议需法人或委托代理人签署意见后加盖公章方可生效。

依据《中华人民共和国民法典》及本协议书相关的科研项目、经费管理办法规定,为完成甲方承担的研究任务,经双方协商一致,各方在真实、充分地表达各自意愿的基础上,就本协议书中所描述的委托内容、经费支付、保密内容、知识产权等问题达成如下协议,签订本合同并由签约双方共同恪守。

第一条 委托工作的主要内容、加工方式和要求

1、测试加工内容

甲方委托乙方就 1000 例人血浆样本进行非靶向代谢组学检测

1.1 本项目实验分析流程包括以下步骤:

(1) 代谢物提取: -80℃取出样本,分别加入 1ml 甲醇乙腈水溶液(2:2:1,v/v),涡旋 60s,低超声 30min,2 次,-20℃放置 1h 沉淀蛋白,14000rcf,4℃离心 20min,取上清冷冻干燥,-80℃保存样本。

(2) 高效液相色谱条件: 样品采用 Agilent 1290 Infinity LC 超高效液相色谱系统进行分离。流动相:A 液为 10mM 乙酸铵水溶液,B 液为乙腈。样品置于 4℃自动进样器中,柱温 45℃,流速为 300 μ L/min,进样量 2 μ L。相关液相梯度如下:0-18 min,B 液从 90%线性变化到 40%;18-18.1 min,B 液从 40%线性变化至 90%;18.1-23 min,B 液维持在 90%。样本队列中每间隔一定数量的实验样本设置一个 QC 样本,用于检测和评价系统的稳定性及重复性;样本队列的设置能量代谢物质的标准品混合物,用于色谱保留时间的矫正。

(3) 质谱分析

采用 6600 QTRAP 质谱仪(AB SCIEX)在负离子模式下进行质谱分析。6600 QTRAP ESI 源条件如下:source temperature 450℃,ion Source Gas1(Gas1):45,Ion Source Gas2(Gas2):45,

Curtain gas (CUR):30,ionSapary Voltage Floating(ISVF)-4500 V;采用 MRM 模式检测待测离子对。

(4) 数据处理

采用 Multiquant 软件提取色谱峰面积及保留时间。采用能量代谢物质的标准品矫正保留时间,进行代谢物鉴定。

1.2 生物信息学分析方法:

(1) 鉴定数量统计: 根据检测, 输出样本的定量结果

(2) 箱箱状图(Box-plot)是一种用作显示一组数据分散情况资料的统计图,将一组数据从大到小排列,分别计算出其上边缘(最大值),上四分位数 Q3,中位数,下四分位数 Q1,下边缘(最小值)。最小值、最大值形成间距都可以反应数据的变异程度。

(3) 聚类分析:示例组聚类分析图如下。一般来说,当筛选的候选代谢物合理且准确时,同组样本能够通过聚类出现在同一簇(Cluster)中。同时,聚在同一簇内的代谢物具有相似的表达模式,可能在代谢过程中处于较为接近的反应步骤中。将得到的差异代谢物提交到 KEGG 网站,进行相关通路分析。

2、测试加工方式和要求

2.1 技术服务的方式: 甲方提供样本, 乙方完成全部检测工作。

2.2 技术服务的要求: 客观检测, 符合数据的质量要求。

2.2.1 为监测和评价系统的稳定性及实验数据的可靠性, 基于以下指标进行检测 (1) 代谢物标准品 XIC 图

能量代谢物标准品 XIC 图如下,从图中可见各代谢物色谱分离较好,峰形尖锐对称,能够对各代谢物进行质谱定量 (2) 稳定性评价所有样品等量混合制备成为 QC 样本,采用 QC 样本对数据的稳定性和重复性进行评价。待测物在 QC 样本中的 RSD 结果如图所示,其中 RSD 小于 30%的能量代谢,在样本中的数据稳定可靠。

第二条 考核指标及验收方式

双方确定以下列标准和方式对乙方的技术服务工作成果进行验收：

- 1．乙方完成技术服务工作的形式：按照合同要求客观检测。
- 2．技术服务工作成果的验收标准：达到合同中技术服务质量要求。
- 3．技术服务工作成果的验收方法：成果报告以纸质版和电子版两种形式发送给甲方。
- 4．验收地点：北京市心肺血管疾病研究所

第三条 测试化验加工细目：

序号	测试化验加工的内容	测试结果的呈现方式	计量单位	单价 (万元/单位)	数量	金额（万元）
1	1000 例人血浆样本非靶向 代谢组学检测	电子版和纸质版的成 果报告	例	0.02	1000	20
合计						20

第四条 经费支付方式：

1. 委托应支付费用共计 20 万元，由甲方提供。
2. 支付方式一次：（一次或分期）支付乙方 （按以下第 ③种方式）：

①一次总付： 万元。乙方在甲方付款前，即需提供测试服务。

②分期支付：

第一次支付 万元，甲方在合同签订后 日内支付。

第二次支付 万元，甲方在乙方全部测试技术服务完成并通过验收后 日内支付。

③其它方式：

合同签订完成 30 日内，乙方向甲方提供 2 份保函，其中：合同总价 5%（壹万元整人民币）的履约保函，保函期限为一年，全部服务完成经甲方验收合格后退还；另外合同总价 5%（壹万元整人民币）的质量保函，保函期限为两年，待验收签字确认合格之日起免费售后服务执行 12 个月后（若售后服务无问题）退还。

甲方收到乙方开户银行保函后甲方向财政办理合同支付手续。甲方支付费用 7 日前，乙方应将对应金额的法定发票提供甲方审核，待审核通过后甲方按照合同约定向乙方支付费用，如发票审核不合格，或者乙方未按规定提供保函的，甲方有权延期支付费用。

第五条 知识产权归属

1. 双方在申请本课题之前各自所获得的知识产权及相应权益均归各自所有，不因共同申请本课题而改变。
2. 本协议所产生的所有成果的知识产权全部归属于甲方，乙方不得利用测试结果单独申报任何形式的成果。

-
3. 在课题执行过程中各自向对方提供的相关信息,不构成向对方授予任何关于知识产权的许可行为。
 4. 本合作协议不在各方之间建立任何商业上的代理、合作关系。

第六条 保密条款

1. 乙方保证不向甲方以外的人员提供或披露本合同的委托内容及未公开的信息和资料。包括但不限于本协议的委托内容及结果。
2. 双方保证采取一切合理和必要措施和方式对委托中知悉的对方商业秘密进行保密。

第七条 承诺

1. 如委托的任务涉及人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境等,乙方承诺遵照《人类遗传资源管理暂行办法》相关规定执行。
2. 如委托任务涉及动物实验,乙方承诺自觉遵守《实验动物管理条例》,严格选用符合要求的合格动物进行实验,保障动物福利。
3. 如委托任务的研究对象涉及人类受试者,乙方承诺在签署协议前已经将委托任务的实施方案呈交单位伦理委员会讨论,并获得了伦理委员会批准。甲方在完成委托任务的过程中,自觉遵守国内外相关的医学伦理准则,保障保护受试者的安全和权益。
4. 在乙方从事委托事项中发生的不可归责于甲方的人身、财产损害,由乙方自行承担。
5. 乙方保证与甲方无直接经济利益关系,并保证委托关系及事项真实有效。

第八条 不可抗力

1. 本协议所指不可抗力是指不能预见、不能避免并不能克服的客观情况,包括但不限于地震、火灾、水灾、战争、政府行为等。

-
2. 乙方因不可抗力不能履行协议的，应当在不可抗力事件发生之日起七日内将不可抗力事由以书面方式通知甲方，并应当在合理期限内提供证明。
 3. 因不可抗力不能履行本协议的，根据不可抗力的影响，部分或全部免除责任。乙方延迟履行后发生不可抗力的，不能免除责任。

第九条 违约责任

1. 如无正当理由，甲方未能按期拨付工作经费，且经乙方催促仍不能拨付或不能给出合理解释的，乙方有权暂停履行受托任务。如甲方违约行为给乙方造成损失的，甲方还应承担相应赔偿责任。
2. 如乙方在完成委托工作时出现弄虚作假情况、不履行本协议或履行义务不符合要求的，甲方有权追回全部已拨经费。如乙方违约行为造成甲方损失的，甲方有权要求赔偿并追究乙方相关责任人员的法律责任。
3. 非因甲方违约或非因不可抗力，乙方不能完成受托任务或乙方逾期不能提交全部产出成果的，甲方有权解除本委托。委托解除后，乙方应返还甲方已经拨付的项目经费。如乙方的违约行为给甲方造成损失的，乙方还应承担相应的赔偿责任。
4. 乙方在合作期间及合作结束后，未经甲方书面同意，不得在任何形式的宣传材料、广告、媒体发布或公开声明中，使用甲方的名称（包括全称和简称等）、商标、标志、域名、产品或服务进行宣传或暗示其与甲方存在任何形式的合作关系，包括但不限于技术合作、业务往来、信用担保等。如违反本条内容，甲方有权要求乙方停止此侵权行为，并要求乙方赔偿甲方由此遭受的损失（包括直接损失及间接损失）。

第十条 协议的变更、终止及解除

1. 本协议的变更应由双方协商一致后达成变更协议，并作为本协议的附件。
2. 本协议可由双方协商一致予以终止。

第十一条 争议解决：如在履行本协议的过程中发生争执，双方当事人应友好协商解决，如协商不成，任何一方可向甲方签署地（甲方所在地）有管辖权的人民法院提起诉讼。

第十二条 其他约定事项（如无其他事项，请填“无”）

无

第十三条 本协议一式五份，甲方四份，乙方一份，具有同等法律效力。

与本协议约定事项有关的技术资料附件清单：见附件

第十四条 签字盖章页

委 托 方 (甲 方)	单位名称	北京市心肺血管疾病研究所 (盖章)		
	法定代表人	(签字) 蔡军		
	经办人	张愉涵 (签字)	经办人	18810651223
			联系电话	
乙 方	单位名称	上海中科新生命生物科技有限公司 (盖章)		
	法定代表人	(签字) 陈薇		
	经办人	张春丽 (签字)	经办人	18301047312
			联系电话	
	开户名称	上海中科新生命生物科技有限公司		
	开户银行	农行漕河泾开发区支行		

	银行账号	03390800040007818
--	------	-------------------

附件一 投标分项报价表

序号	服务内容	单价（元）	数量	合价（元）
1	人血浆样本非靶向代谢组学检测	200.00	1000	200000.00
总价				200000.00

1. 非靶代谢研究原理及背景

原理：LC-MS 非靶向代谢组学采用高效液相色谱作为分离系统，以高分辨率质谱为检测系统，对样本中的代谢物进行分析检测。质谱检测主要是基于被测代谢物的质荷比 (m/z) 不同，选择数据依赖性扫描方式 (DDA) 对代谢物进行扫描，即对选定范围内质荷比的母离子进行全扫描，获得一级谱图，然后从全扫描质谱中选择的多个母离子进行二级扫描，获得二级谱图。最后使用一级谱图和二级谱图与数据库匹配进行代谢物的鉴定和定量分析。

以人类基因组计划为起点，医学研究开启了大数据时代。随着2014年人类蛋白质组草图完成，2015年精准医学计划启动，组学技术在医学领域的应用进入了新的纪元。医学相关领域的研究，可概况性地主要分为基础研究、诊断与治疗两大方向。基础研究的主要目的是揭示机体的生理基础与规律，进一步解释疾病发生的分子机理，在此基础上寻找可用于药物开发的靶点，并进行临床前药理等方面的研究；而临床研究则致力于筛选更为灵敏、特异和精准的诊断标志物，以及进行个体化的精准治疗和药物开发。同时，基础研究与应用转化地紧密对接也成为关注的重点。无论是在基础生理、病理研究、药物药理研究还是临床研究，基因组、转录组、蛋白质组和代谢组等组学工具已经被广泛认可。

在生理和病理机理研究方面。几年来，外显子、RNAseq 等测序技术的发展和普及应用，极大地推动了相关基础研究。但是，基因和 RNA 主要代表可能性与调控过程，蛋白质才是作为生命活动的实际承担者以及绝大部分药物的直接作用靶点和诊断标志物，因此大部分研究者更多地将研究对象放在蛋白质分子层面，包括蛋白质的表达、蛋白激酶的活性与信号转导，以及泛素化、乙酰化等各种蛋白的翻译后修饰等过程。与此同时，代谢也是目前的各领域的研究热点，包括肿瘤、心血管、神经退变病等也逐渐被定义为代谢类疾病。代谢异常及其分子机理也是目前药物开发的重要方向。

在临床研究领域方面。随着肿瘤、心脑血管、代谢综合征、神经退变病等疾病发病率逐年攀升，早诊断、早预防变得更为重要。生物标志物是疾病早期筛查和预后评价的重要手段。目前多种标志物已应用于应用诊断，但单一标志物的诊断和预后判断特异性低，敏感性差，能用于大规模普查的标志物寥寥无几。多靶点标志物 panel 有望克服这

一难题，进而使得蛋白质组、代谢组等高通量组学技术的应用成为主流。

疾病的分子分型与精准治疗，是另一大临床研究核心热点。以肿瘤为例，在2016年“癌症登月计划”（*Cancer Moonshot 2020*）落地的同年，美国 VA、DoD、NCI 三部门联合宣布了精准医疗计划的升级版——阿波罗计划”（APOLLO）。其核心理念是

“Proteogenomics”，即在基因组信息的基础上，同时加入蛋白质组信息，把基因组和蛋白质组作为常规检测手段，对癌症病人进行个性化蛋白基因组表征，为更精准的用药提供指导。临床肿瘤大队列研究发现：（1）基因水平的分子分型与蛋白水平的分型表现出明显差异性；（2）很多肿瘤相关基因的表达水平与其蛋白的表达水平具有明显的不一致性；（3）与生存期等预后的相关性上：磷酸化修饰>蛋白>转录>基因。大量的数据已表明。单纯从基因、转录水平上的信息可能无法完全满足精准诊断及治疗的要求，从蛋白质水平进行分子分型可能具有更重要的意义，并且非常必要。

除此之外，肠胃微生物作为一个新兴领域，已经成为最火热的研究方向。肠脑轴、肠心轴、肠肝轴等一系列研究逐步揭示肠道微生物与营养物质代谢、生殖发育、免疫及各类疾病的全方位相关性。肠道微生物不仅可能是重要的生物标志物，更是成为发现药物作用新机理（尤其是复杂中药）的重要方向，具有巨大的研究与转化前景。作为一个复杂生物系统，肠道微生物研究更是与宏基因、宏蛋白、宏代谢等组学技术密不可分。

组学技术具有高通量分析的优势，相比于一次分析仅能检测一个或几个分子的传统研究方法，组学技术可以实现单次分析同时检测成千上万的分子的表达与变化。不仅可以实现系统性画像的需求，完整描述生物学过程中的分子变化；还可以帮助研究者从纷繁复杂的表型或分子背景中，找到关键分子与后续深入研究方向；同时，组学技术也是高效筛选诊断标志物的最佳选择。医学研究正向更深入的、更具功能性的蛋白、代谢物等分子层面的发展，无论是基础研究、转化研究还是治疗应用，组学技术在靶点发现、精准分型、早期诊断、治疗监测等多个领域，为推进疾病攻坚研究与转化应用提供着的重要动力，并已经取得众多成果。

2. 实验方案

2.1实验材料准备

2.1.1样本采集的一般性原则

- 【一致性原则】：每例样本取样的部位、方式、预处理方法需要保持一致
- 【快速原则】：请务必提前设计准备好实验和材料，快速取样和分装。
- 【分装原则】：为避免样本反复冻融，建议样本采集后立即进行分装。
- 【联合分析原则】：尽可能保证样本同一批次，组数及生物学重复一致,并对不同组学样本进行分装。
- 【低温原则】：在采集过程中，请冰上操作，分离好的样本液氮速冻，取出保存于-80℃冰箱中。
- 【污染控制】：植物样本需要用 PBS 溶液清洗表面的泥土或污染物。

2.1.2 样本的包装和运输指南

- [1]样品尽可能采用1.5ml 或者2ml 离心管（进口离心管）保存，运输时采用封口膜密封离心管（如管内为有机溶剂，务必采用螺旋口的冻存管并密封）。离心管上标记清楚样品名称后，按顺序整齐排列在冻存盒中。将冻存盒中样品存放的顺序信息对应填写《APT 科研项目送样表》（电子版）。
- [2] 不方便存储在离心管中的体积较大的组织样品，推荐采用锡箔纸等材料仔细包装，标记清楚样品名称，按照组别整理整齐，放置在密封袋中。
- [3] 推荐采用双层泡沫盒密封包装，盒中加入足量的干冰。

2.2 项目技术路线

2.2.1项目目标与实验需求

本项目是检测不同种类样本代谢物的表达差异。
填写说明：如有特殊项目要求，请与项目管理联系后，并在此部分说明。

2.2.2实验概述

本项目样本详细及组别设计信息总结，如下：

样本类型	物种	组内样本数量
------	----	--------

血浆样本		人	按客户要求
总计样本数量	1000例		
样本是否可以全部制备	按客户要求		
备注			

填写说明：该组别名称为项目报告中最终展示的组别名称，请务必确认。并与送样表样本标记保持一致，否则易引起报告出具问题。

提取得到的代谢物在进入质谱前，需要先进行色谱的分离，以便提高质谱的采集效果。本项目色谱柱：按客户要求。

样本经色谱分离后，进入 QTOF 高分辨液-质联用仪分析，获得代谢物的表达量信息后，需根据实验背景和需求设计，结合单变量统计分析和多维变量统计分析方法进行代谢物的组间差异表达分析，本项目差异比较组数以及差异比较的组别信息如下表：

比较组数	按客户要求分析		
分析比较组	对照组（分母）	实验组（分子）	统计学分析方法
按客户要求分析	按客户要求分析	按客户要求分析	按客户要求分析
备注			

备注：有特殊需求，请填写备注

2.3 实验结果交付：结果不少于1500个代谢物

2.3.1项目报告

1) 文字报告：

常规实验描述：包括实验名称、报告时间、样品基本信息、实验原理、实验仪器、实验方法描述和实验结果及分析结论

实验结果及分析结论：包含鉴定结果统计与分析，代谢物鉴定数量统计和代谢物化学分类归属统计。

图 谱：

- ① 对所有 QC 样品的总离子流色谱图（TIC）进行重叠，并提供每组样品一个样本的 TIC 图；
- ② 常规统计学分析：对原始定量数据进行归一化处理，提供处理前后的数据分布图，包含代谢物鉴定数量统计图和表以及代谢物化学分类归属统计图和表；对于两组样品的比较分析，提供火山图（Volcano plot）；提供 PCA 和 PLS-DA 分析的 score plot；

提供聚类分析图；提供一张示例代谢物参与的通路图；

2) 电子文档:

项目的常规实验描述电子版本;

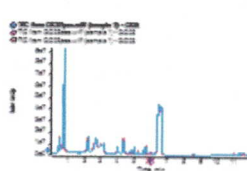
图 谱:

I. 所有 QC 样品的总离子流色谱图 (TIC) 进行重叠, 并提供每组样品一个样本的 TIC 图;

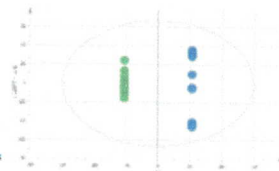
II. 生物信息学分析: 采用标准生信分析方式, 包括多维统计分析 (PCA, OPLS-DA 分析等)、单变量统计分析, 聚类分析, KEGG 通路分析和相关性分析等, 内容如下:

服务标准	分析类型	分析内容	拟解决问题	展示形式
标准分析	质控	TIC、QC 等多项	获得高质量数据	图+表
	数量分析	代谢物鉴定数量统计	获得所有样本代谢物总体信息	图+表
	轮廓分析	代谢物化学分类归属统计	获得代谢物的分类信息	图+表
	差异分析	单变量统计分析 (火山图等)	反应每个变量的组间差异	图+表
		多维统计分析 (PCA、PLSDA、OPLSDA) 等。	评估组间差异, 找到导致组间差异的影响变量	图+表
	功能分析	层次聚类分析	获得代谢物的表达模式信息	图+表
		相关性分析	衡量两个变量的相关程度	图+表
		KEGG 分析	进一步了解相关代谢通路和生物学功能	图+表
高级分析	生信分析	WGCNA 分析	获得与表型强关联的核心代谢物	图+表
		回归分析	建立重要代谢物和其他指标的关联	图
		趋势聚类分析	探讨代谢物的含量趋势模式	图
		机器学习	筛选诊断性能良好的生物标	图

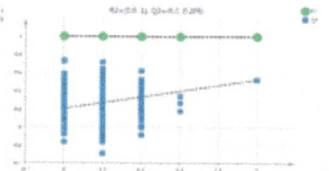
预期生信结果展示（部分）:



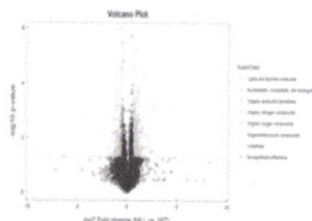
QC 样本 TIC 重叠谱图



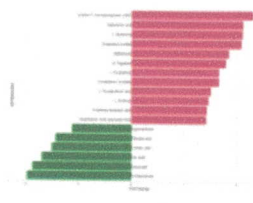
OPLS-DA 分析



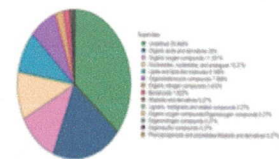
OPLS-DA 置换检验



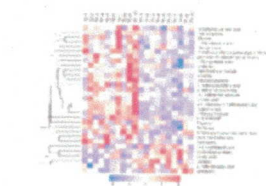
火山图



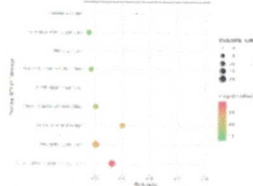
KEGG 通路富集分析



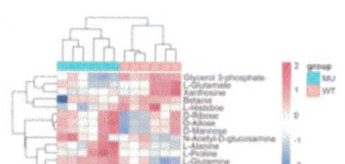
鉴定代谢物在各化学分类数量占比



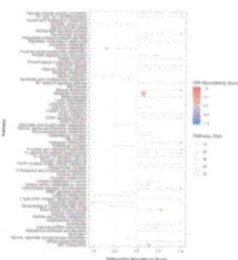
聚类分析



KEGG 通路富集分析



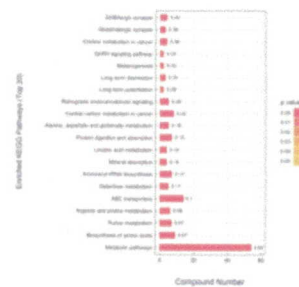
KEGG 通路的差异代谢物聚类热图



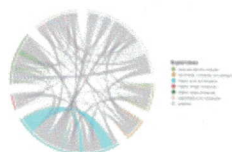
所有差异代谢通路差异丰度得分图



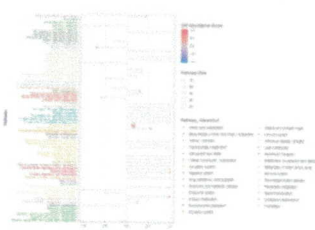
Pathway Hierarchy 分类归属



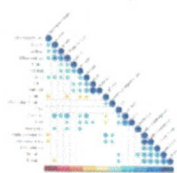
KEGG 富集通路图



和弦图



KEGG 通路富集分析



KEGG 差异代谢物聚类热图

表 格:

- ① 提供所有代谢物定量结果 Excel 列表;
- ② 提供差异代谢物定性结果 Excel 列表;
- ③ 常规统计学分析: 提供差异显著性分析列表; 提供 PCA 和 PLS-DA 的 scores 及其 loadings 列表, PLS VIP scores 列表;

3. 实验流程

3.1 样本制备与前处理： 每个样本取100u1 的体积，4℃下缓慢溶解后，基于液液萃取法提取样本中的代谢物，提取液为甲醇乙腈溶液，蛋白沉淀后取一定体积的上清液，准备上机。样本队列中插入 QC（Quality Control）样品，用于监测和评价系统的稳定性及实验数据的可靠性。

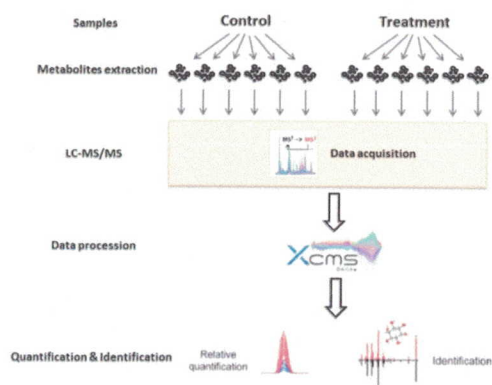
3.2 上机检测： 每个样本上机2次，正负离子各一次。基于实验室已经建立的色谱-质谱实验方法和条件；

3.3 非靶代谢质谱方法： 本项目选择的色谱柱进行色谱分离，随着流动相，各代谢物依次从色谱柱上洗脱下来，使用 LC-MS/MS 方法，液质联用质谱仪，采用色谱柱进行色谱分离，质谱仪分别采集正负离子数据各一套。

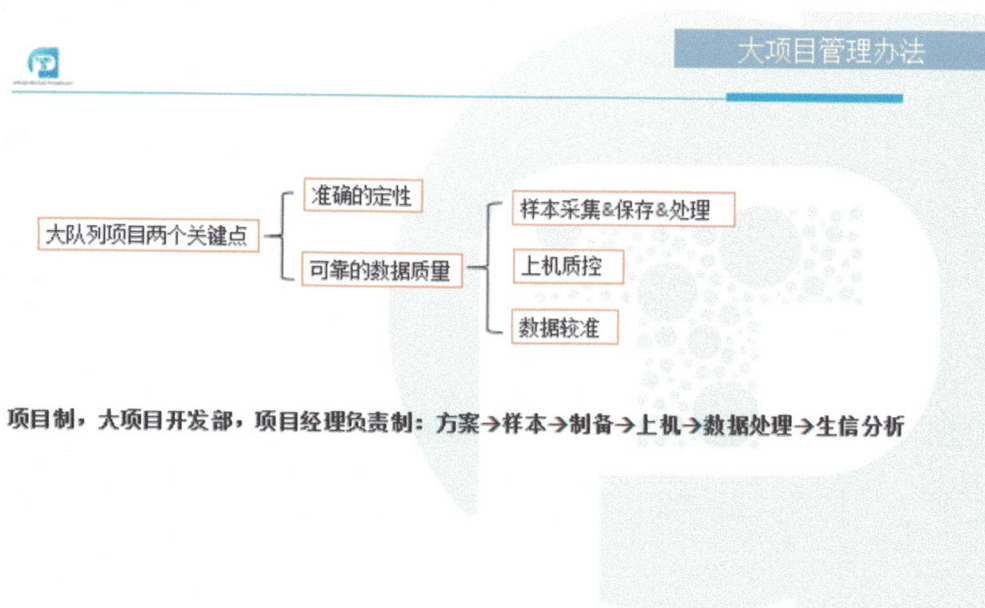
3.4 数据预处理： 质谱分析原始数据经 ProteoWizard 转换为 mzXML 格式，采用 XCMS 软件进行代谢物特征峰识别、对齐、提取、保留时间校正等数据预处理过程。采用本地自建标准品数据库对检测到的 feature 进行精准定性。最后输出代谢物定性定量数据表。

3.5 生物信息学分析： 采用标准生信分析方式，包括多维统计分析（PCA，OPLS-DA 分析等）、单变量统计分析，聚类分析，KEGG 通路分析和相关性分析等

3.6 实验技术路线

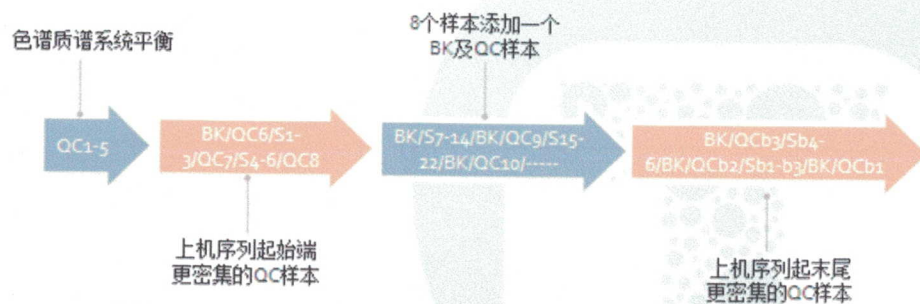


4. 大队列方案优化



4.1 实验方案设计





注意事项



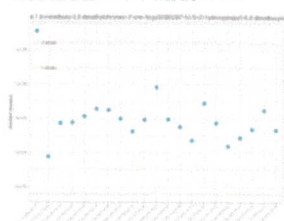
大队列样本上机前应对质谱仪进行维护及校准
根据内标效果实时监测质谱及色谱状态
样本量>500的项目通常由多个上机序列构成
多组样本应打乱次序上机
随机均匀混合制备足量QC样本



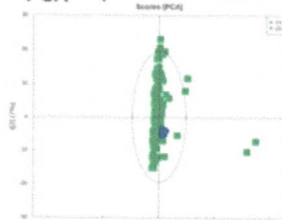
TIC



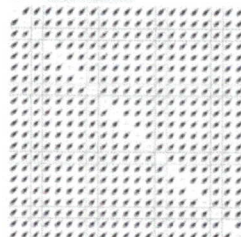
随机挑选10个代谢物MCC



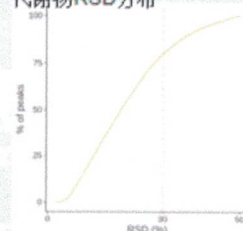
PCA



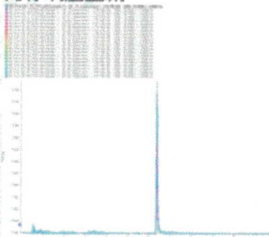
QC样本相关性



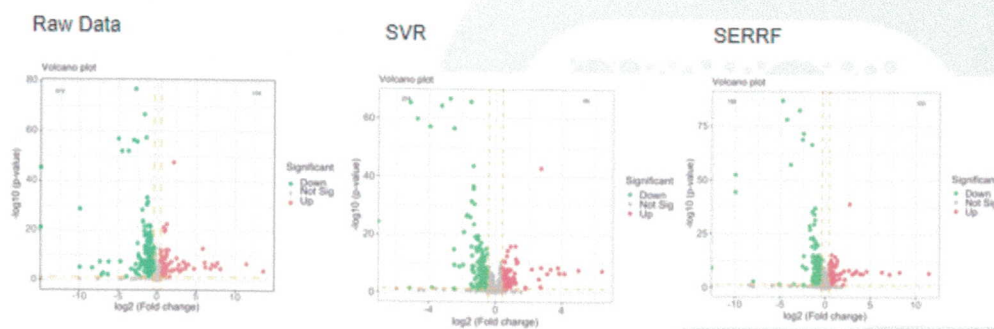
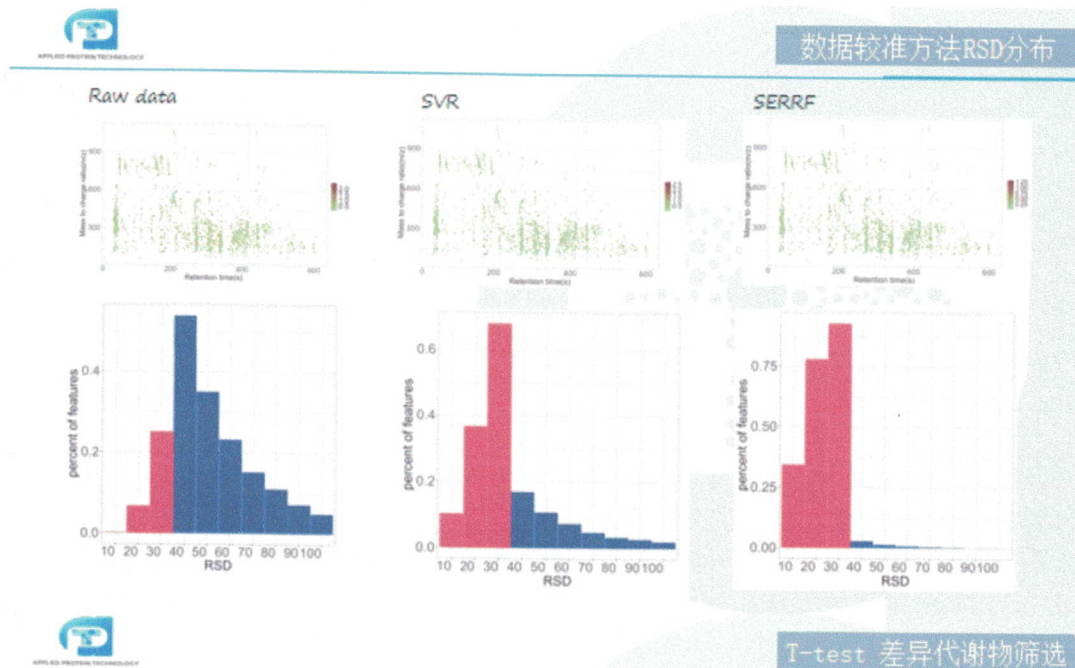
代谢物RSD分布

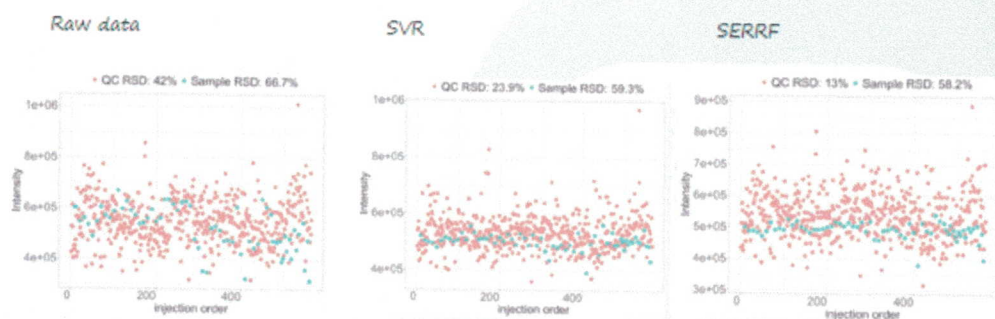


内标响应监测

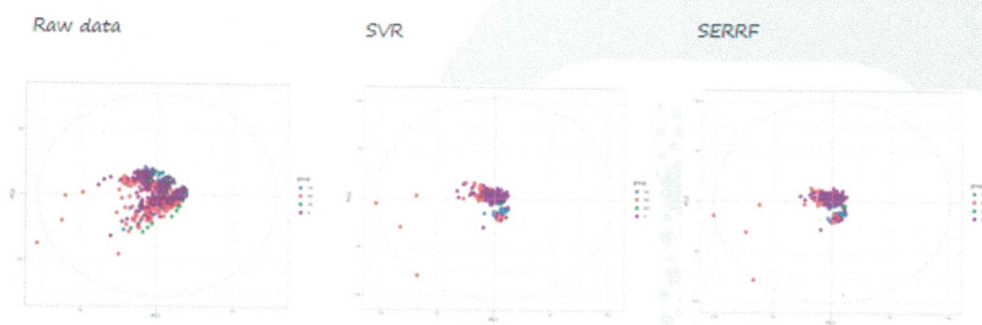


4. 2数据算法校准





Signal drift of QC and subject samples during data acquisition; Normalized QC and subject samples using linear SVR-based data normalization methods; Normalized QC and subject samples using linear SERRF-based data normalization methods; The selected metabolite peak is m/z 623.256; retention time 4.23 s) Shen, X., Gong, X., Cai, Y. et al. Normalization and integration of large-scale metabolomics data using support vector regression. *Metabolomics* 12, 24 (2016).

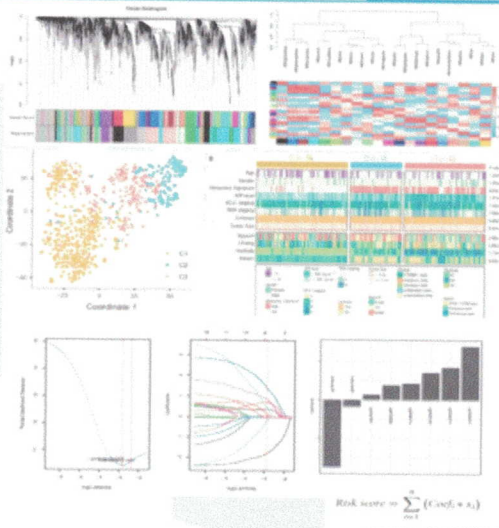
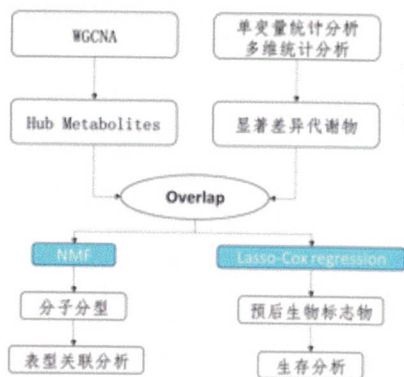


PCA score plots obtained from the raw data, SVR normalization and SERRF normalization

4.3 数据挖掘



- 多组学联合分析
- 集成机器学习算法生物标志物筛选
- 代谢大队列数据深度挖掘



5. 实验周期与进度安排

5.1、代谢组检测时间：

收到合格样本后25个自然日内反馈检测结果和报告。

5.2进度安排

	时间（周）
样品处理	5
质谱实验分析实验	15
数据分析和生信分析	5
总计	25

6. 非靶代谢组学相对定量质控

1) QC样本总离子流图（TIC）的比较

将QC样本总离子流图（Total ion chromatogram，TIC）进行谱图重叠比较，如图1a和图1b所示。实验结果表明各色谱峰的响应强度和保留时间基本重叠，说明在整个实验过程中仪器误差引起的变异较小。

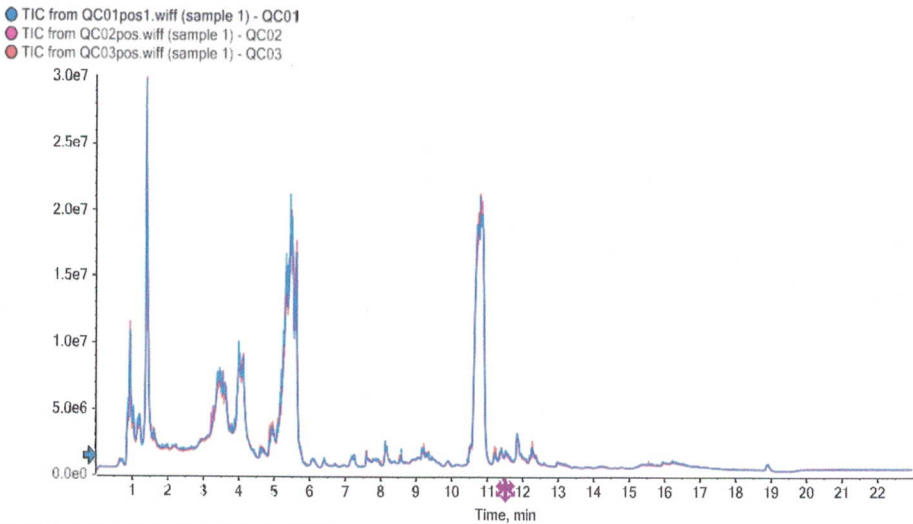


图1a 正离子模式QC样本总离子流图重叠谱图

注：图中横坐标表示各色谱峰的保留时间，纵坐标表示峰的强度值。

2) 总体样本主成分分析 (PCA)

将所有实验样本和QC样本提取得到的峰进行PCA分析，见图2a和图2b所示。实验结果表明正、负离子模式下QC样本紧密聚集在一起，说明实验的重复性好。

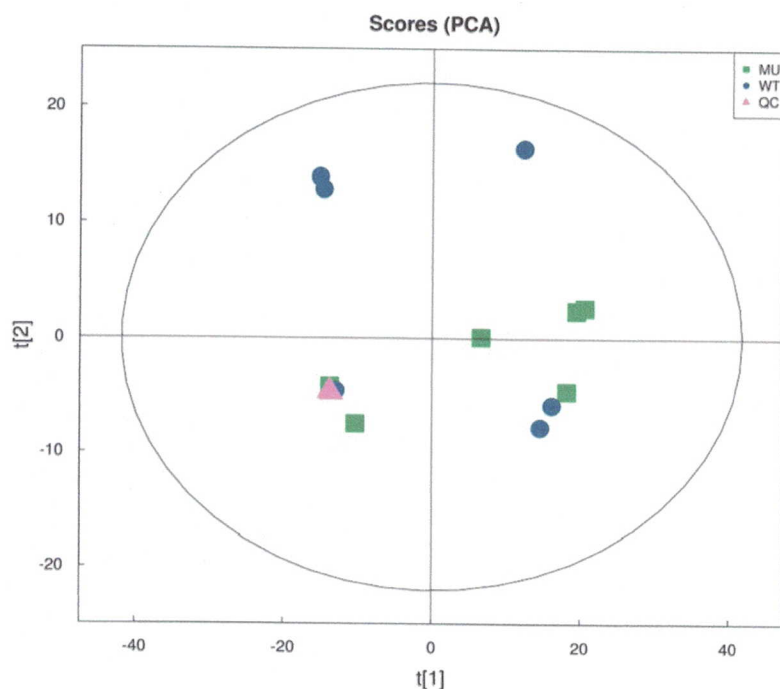


图2a 正离子模式总体样本的PCA分析

注：图中 $t[1]$ 代表主成分1， $t[2]$ 代表主成分2，QC样本的聚集程度反映实验的重复性好坏。

3) QC样本相关性

对QC样本进行Pearson相关性分析，如图3a和图3b所示。一般相关性系数大于0.9表明相关性较好。实验结果表明QC样本间的相关性系数都在0.9以上，说明实验重复性较好。

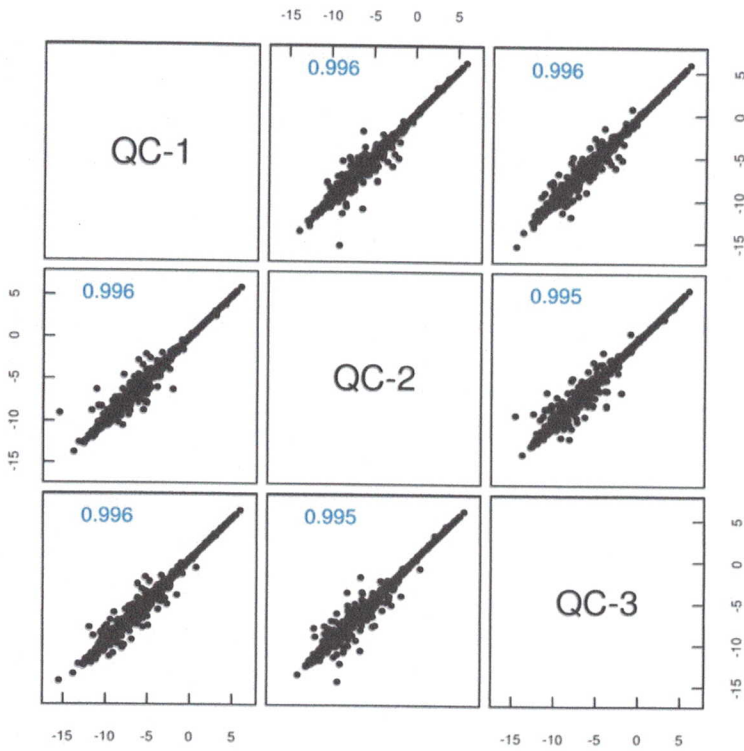


图3a 正离子模式QC样本相关性图谱

注：图中横、纵坐标代表各QC样本。每个小格中的点代表QC样本提取到的离子峰（代谢物），横坐标和纵坐标代表的是离子峰信号强度值的对数值。

4) 总体样本Hotelling 's T2检验

Hotelling' s T2检验通过多元变量建模对样本进行检验, 定义了95%或99%置信区间, 可用于离群样本的诊断。Hotelling' s T2检验结果见图4。实验结果表明QC样本均在99%置信区间内(Siskos et al., 2017), 说明实验的重复性好。

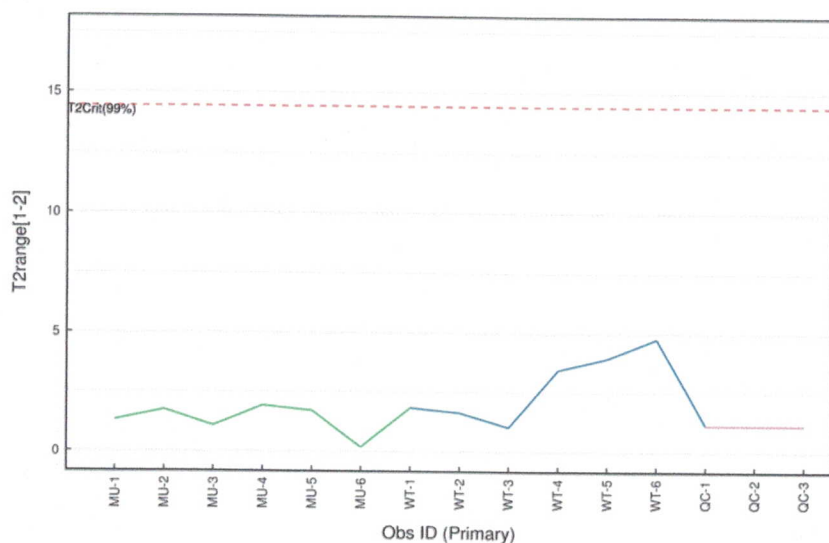


图4a 正离子模式总体样本的Hotellings T2 图

注: 图中横坐标代表所有实验样本和QC样本, 纵坐标反映置信区间, 红色的线定义了99%的置信区间范围。

5) QC样本的多变量控制图

多变量控制图 (Multivariate Control Chart, MCC) 是基于QC样本检测到的离子峰建立的多元变量统计学模型, 是用于监控和判断仪器状态是否稳定的一种质量管理工具。

多变量控制图中的每个点代表一个QC样本, X轴是所有QC样本的上机顺序。由于仪器状态的波动, 图中的点呈现上下波动的情况。一般正负3个标准差范围内为正常范围。本项目QC样本的多变量控制图见图5。实验结果表明QC样本的波动都在正负3个标准差范围内, 反映仪器的波动在正常范围内, 数据可用于后续分析。

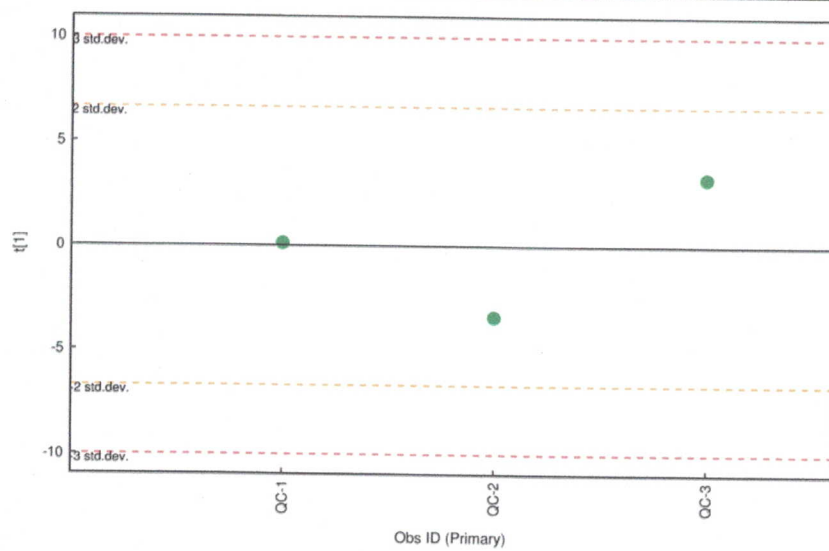


图5a 正离子模式QC样本MCC图

注：图中横坐标代表各QC样本，纵坐标反映标准差，黄色和红色的线分别定义了正负2个、3个标准差范围。

6) QC样本的相对标准偏差 (RSD)

QC样本离子峰丰度的相对标准偏差 (RSD) 越小，表明仪器的稳定性越好，是反映数据质量好坏的一个重要指标。本实验QC样本中RSD≤30%的Peak数目占QC样本总Peak数目的比例在80%以上，见图6，表明仪器分析系统稳定性较好，数据可以用于后续分析(Shen et al., 2016)。

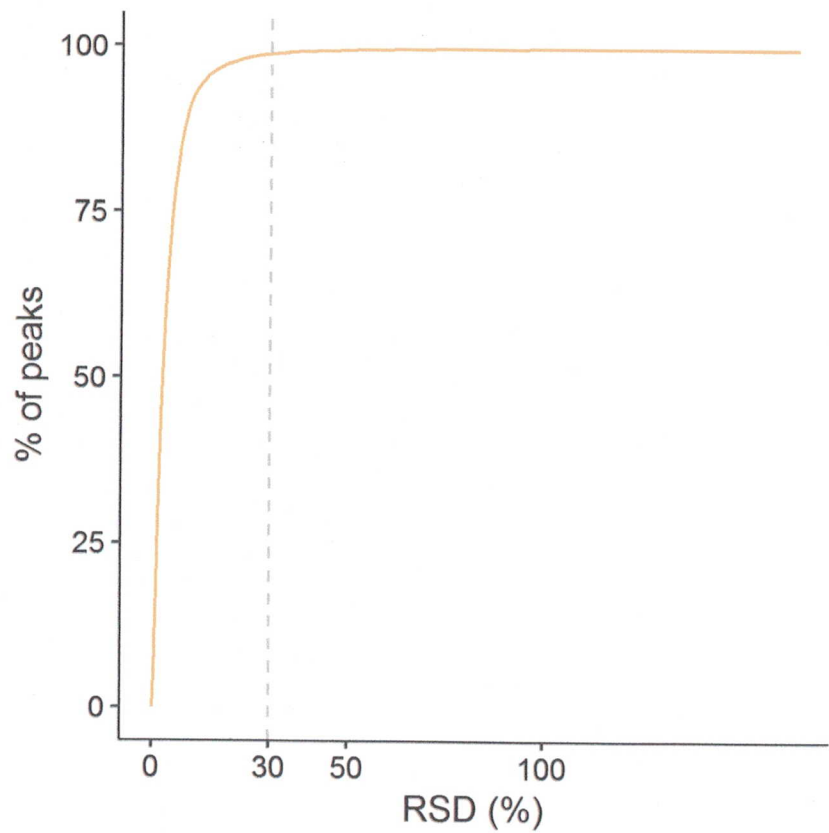


图6a 正离子模式QC样本的相对标准偏差

7 测试检测设备

本公司目前适合本项目的主要质谱仪器型号特色一览表

仪器名称	Sciex TripleTOF 6600/5600系列	Thermo Scientific Orbitrap Q Exactive系列
仪器数量	共3台	共11台
质量分析器	TOF	orbitrap

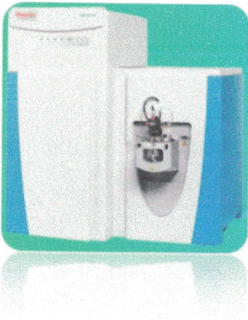
	飞行时间质谱	静电场轨道阱质谱
适合检测的项目类型	非靶代谢pus	非靶代谢plus/DIA 蛋白组

非靶向代谢组学检测设备说明

公司有基于新一代高分辨QTOF质谱、新一代QTrap系列、超高分辨率Orbitrap Exploris480仪器平台等，超高通量、超高灵敏度特性，满足不同队列规模，不同检测通量以及不同检测深度的需求，提供更全面的代谢组解决方案。本项目采用最新一代的SciexTripleTOF 6600平台进行非靶代谢组学检测，具体仪器平台介绍如下：



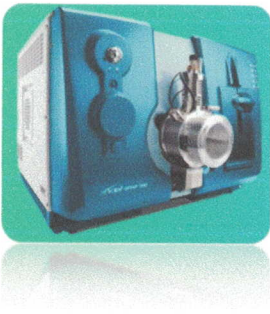
高分辨质谱Sciex TripleTOF 6600



Q Exactive



高分辨质谱Sciex TripleTOF 5600



Sciex QTRAP 6500+



Sciex QTRAP 5500



Agilent 5977B GC/MSD



高分辨质谱Thermo Scientific Q Exactive Plus 高分辨质谱Thermo Scientific



Q Exactive HF Q Exactive HF-X

附件三 售后服务

1 服务内容

1.1提供专业的学术顾问咨询给出文章投稿建议,并提供文章杂志要求的分辨率和大小合格的图表;

1.2对审稿人的修回意见提供专业答复供参考;

1.3定制化信息分析:完成项目方案内的定制化信息分析内容

1.4 定制化绘图:在项目合作期内,为合作伙伴发表项目产出论文提供方案内的高端定制绘图服务

1.5 应急解决方案:公司设立技术支持领导小组保证突发事件发生时,能够迅速召集技术人员,立即制定应急技术方案对一般性技术故障,如果检测意外失败、实验意外失败(未达到实验结果的质控标准),可以评估后安排立即复测。不另计费用。

1.6 其他售后服务:思路拓展、投稿建议、生信云平台等。

2 培训与维护

2.1 根据需求提供技术培训及咨询服务；对DIA蛋白组学进行培训。

2.2 技术咨询与指导：为招标方项目参与人员提供技术咨询与指导，包括质谱原理，实验操作，数据处理以及其他与本项目相关的技术指导

2.3 提供至少1次组学分析培训交流

3 售后服务方式

3.1 电话服务，能7*24小时处理客户问题，全国范围内有相应的销售与技术，免费进行疑难问题解答。

3.2 远程连接技术支持人员，通过腾讯会议等在线会议方式，对数据分析结果进行指导。

3.3 往来信函、传真、电子邮件，解答用户在使用中碰到的各种技术问题。。

3.4 现场服务：在客户授权的情况下，针对客户已有数据结果进行分析，提供解决方案。

3.5 定期汇报：项目进度以及数据分析处理进程。

4. 服务响应时间

4.1 我们将对用户 提供全方位的售后服务, 并提供最佳的服务响应时间。

4.2 电话服务技术支持与服务时间为8:30-17:00, 周一至周五(国家法定的休息日和节假日)

4.3 数据验收合格后，至少提供2年的售后服务；

4.4 7*24小时处理客户问题

5. 保密承诺

5.1 保密信息范围

5.1.1 本条款所述“保密信息”指投标方在参与本项目过程中以任何形式获取的、或可被合理识别为具有保密性质的信息，包括但不限于：

(1) 技术类信息：技术方案、设计图纸、源代码、实验数据、专利技术、工艺流程等

-
- (2) 商业类信息：商业计划、营销策略、成本构成、报价明细、供应商名录等
 - (3) 运营类信息：客户数据库、内部研究报告、质量检测报告、生产计划等
 - (4) 其他载体信息：包含上述内容的文档、电子数据、样品、模型、录音录像等

5.2 保密义务

5.2.1 保密期限自首次接触保密信息之日起持续至相关信息进入公知领域后五年，以较晚者为准

5.2.2 信息接收方应采取不低于自身商业秘密保护标准的措施，包括：

- (1) 建立分级保密制度，对核心机密信息实施物理隔离
- (2) 访问权限控制：仅限必要知悉的授权人员接触
- (3) 存储介质加密：对电子文档采用256位加密技术
- (4) 纸质文件管理：设置专用保密柜并建立借阅登记制度

5.3 使用限制

5.3.1 未经信息披露方书面同意，投标方不得：

- (1) 向任何第三方（包括关联企业）披露保密信息
- (2) 将保密信息用于本项目以外的商业目的
- (3) 反向工程、复制或仿制基于保密信息开发的产品
- (4) 允许第三方查阅、摘抄、传播保密信息内容

5.4 例外情形

5.4.1 保密义务不适用于以下情况：

- (1) 信息接收方能证明在披露前已合法持有该信息
- (2) 根据法律法规要求或司法程序必须披露时（但须提前5个工作日书面通知）
- (3) 经国家保密行政管理部门认定已解密的信息
- (4) 通过公开渠道可获取的非涉密信息

5.5 违约责任

5.5.1 发生泄密事件时，违约方应：

-
- (1) 立即采取补救措施并书面报告详细情况
 - (2) 承担不低于泄密信息评估价值三倍的违约金
 - (3) 赔偿因此导致的所有直接和间接损失
 - (4) 承担调查取证、诉讼仲裁等相关费用

5.6 特别约定

5.6.1 项目终止后30个工作日内，投标方应：

- (1) 返还所有载有保密信息的实体资料
- (2) 彻底销毁电子备份（需提供专业机构出具的销毁证明）
- (3) 保证其员工、顾问等关联人员继续履行保密义务

6.2 保密信息的知识产权始终归属信息披露方所有

5.7 法律效力

5.7.1 本条款独立于主合同存在，不因合同终止、解除或无效而失效

5.7.2 争议解决适用中华人民共和国法律，由信息披露方所在地法院管辖

5.8 承诺与保证

5.8.1 投标方确认已建立完善的保密管理体系并通过ISO/IEC 27001认证

5.8.2 保证每年对涉密人员进行不少于16学时的保密专项培训

5.8.3 承诺在合作期间及终止后五年内持续履行保密义务



北京科技园拍卖招标有限公司
Beijing Science Park Auction & Tender Co., Ltd

中标通知书

上海中科新生命生物科技有限公司

根据【项目编号：KJY20250743】心肺所改革与发展采购项目（第8包）的招标文件和你单位于2025年5月16日提交的投标文件，经评标委员会综合评审，最终确定你单位为中标单位，中标金额人民币200000元，大写：贰拾万元整。

请你单位在本中标通知书发出之日起30日内，按照采购文件确定的事项与采购人签订采购合同。

在你单位与采购人签订采购合同后5个工作日内，携带本通知书和贵公司开出的退投标保证金收据与我公司联系办理退还投标保证金事宜。

代理机构：北京科技园拍卖招标有限公司（盖章）



日期：2025年5月19日