

白皮书

# 以蛋白质组学赋能基因组学

基因组学和蛋白质组学数据的整合预示着科学探索的新时代  
挖掘新型药物靶点并揭示疾病途径新见解

## 人类基因组计划的希望

人类基因组计划为使药物更有效的新型靶点带来了希望。结果是显而易见的，因为近期的一项研究表明：在美国FDA批准的药物中，三分之二（在2021年批准的50种药物中有33个）涉及“遗传和功能基因组学数据的多重整合”和“关于疾病的分子及表型特征的临床知识”<sup>[1]</sup>。

加速药物开发需要进一步研究其作用机制以及对疾病病理学具有更深的理解。此外，全新疾病生物标志物的鉴定能带来药物安全性和有效性的全新评价，改善患者分层，并开发新的分子诊断手段。

在丰富的全基因组关联研究（GWAS）历史和大量的遗传信息中，研究规模化人群蛋白质组学的新方法将有助于研究人员识别导致疾病的蛋白质和通路，并支持识别潜在药物靶点的系统研究<sup>[2]</sup>。作为一种中间表型，蛋白质可以增强基因研究的能力，更加有效的将基因学与疾病表型连接起来，并同时揭示对疾病机制的见解。

## 使用Olink™Explore技术促进人口健康

英国生物样本库（UK Biobank）成立于2006年，作为长期、大型的生物医学资源和数据库，从50万英国参与者中深入收集遗传信息与健康信息。在2020年，英国生物样本库宣布与13家制药企业合作共同资助一项采用Olink™ Explore 1536检测数万个样本的研究，并称这项合作研究为“英国生物样本库制药蛋白质组学项目联盟”（UKB-PPP）。

在题为“54,306名英国生物样本库参与者人血浆蛋白质组的基因调控”<sup>[3]</sup>的预印本文章中，UKB-PPP联盟报道了超过8,000个在基因变异与循环蛋白质水平之间的全新的蛋白-基因组关系pQTL（蛋白定量性状位点），其中包括已报道过的2,000多个位点。

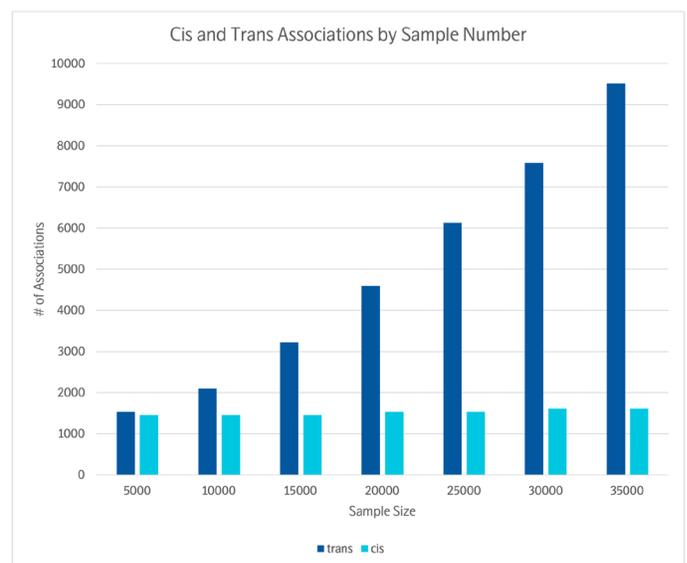


图1. 主要顺式 (cis-) 和反式 (trans-) 蛋白定量性状位点 (pQTL) 关联数与样本量大小的关系。改编自参考文献3, 图片2e。

大部分被检测蛋白被鉴定出顺式-pQTL。这种顺式关联存在于基因变异和该基因编码的蛋白质之间。顺式-pQTLs被认为是一种特异性的一种替代测量方法，它强有力地证明了被测蛋白的准确性。顺式-pQTLs在评估蛋白中的鉴定比率为85%。

在一项分析中，将显著的顺式-和反式-pQTL发现趋势作为样本量增加的函数建模，在35,000名参与者中并没有观察到反式-pQTLs水平稳定的证据。换句话说，随着样本量增加，研究价值也会持续增加（图1）<sup>[3]</sup>。这项发现为鉴定与疾病相关的新通路提供了机会。

UKB-PPP联盟的工作将加速更有效治疗方法的开发，并有助于阐明疾病背后的生物学机制。对这些期望的信心则来自于UKB-PPP联盟最近报道的一项强有力的先驱：SCALLOP联盟（运用Olink蛋白质系统和组合分析进行全球范围pQTL研究合作的组织）。

## 蛋白组学如何赋能基因组学

SCALLOP联盟包括了来自28个机构的35名研究人员，拥有45个队列研究和7,000名患者<sup>[4]</sup>的所有基因组和蛋白组数据和临床表型信息。他们开创性的工作解释了451个主要遗传关联，25个代表了新药物靶点的因果蛋白，并揭示了18个药物新用途靶点<sup>[2]</sup>。其中25个因果蛋白连接起了遗传相关性与真实的疾病病理学之间的缺口。

SCALLOP的这篇里程碑文章为包括蛋白质组学在内的治疗靶点发现的系统研究方法建立了信心。UKB-PPP联盟正采用类似的范式来扩展到近3,000个蛋白，这将预示着生物学探索新纪元的来临。

想了解更多Olink可以如何赋能您的基因组学研究的更多信息，请通过 [info@olink.com](mailto:info@olink.com) 联系我们，或登陆我们的官网 [www.olink.com/multiomic](http://www.olink.com/multiomic)

1. Ochoa D and Dunham I et al. Human genetics evidence supports two-thirds of the 2021 FDA-approved drugs. Nat Rev Drug Discov. 2022 21(8):551. doi:10.1038/d41573-022-00120-3
2. Folkersen L and Malarstig A et al. Genomic and drug target evaluation of 90 cardiovascular proteins in 30,931 individuals. Nature Metab 2020 2(10):1135-1148. doi:10.1038/s42255-020-00287-2
3. Sun BB and Whelan CD et al Genetic regulation of the human plasma proteome in 54,306 UK Biobank participants. bioRxiv 18 June 2022 doi:10.1101/2022.06.17.496443
4. <http://www.scallop-consortium.com/>

## 欧邻科生物科技（上海）有限公司

### 中国技术中心

地址：上海市浦东新区沪南路2157弄2号1011室  
电话：021-50778771  
邮箱：[china@olink.com](mailto:china@olink.com)  
网址：[www.olink.com](http://www.olink.com)



关注官方微信公众号  
可获取更多详细信息