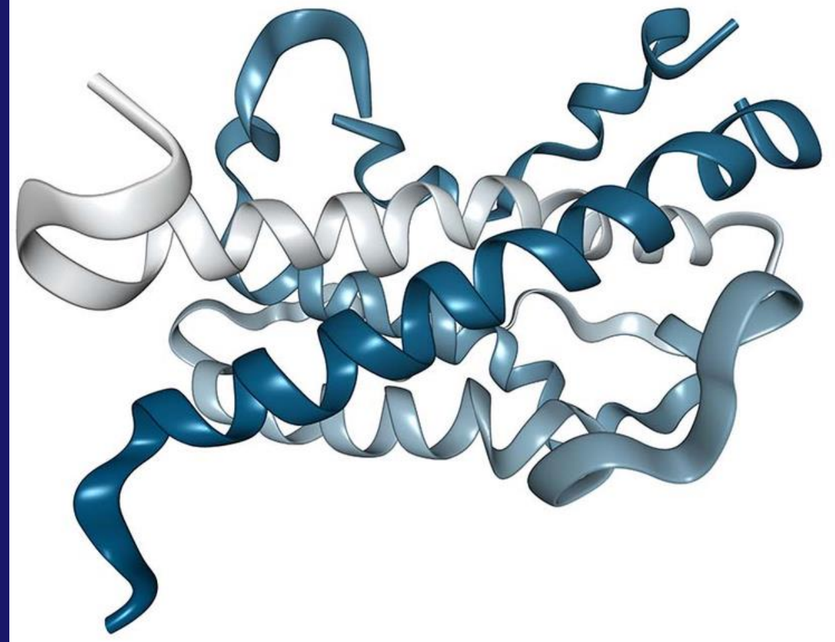
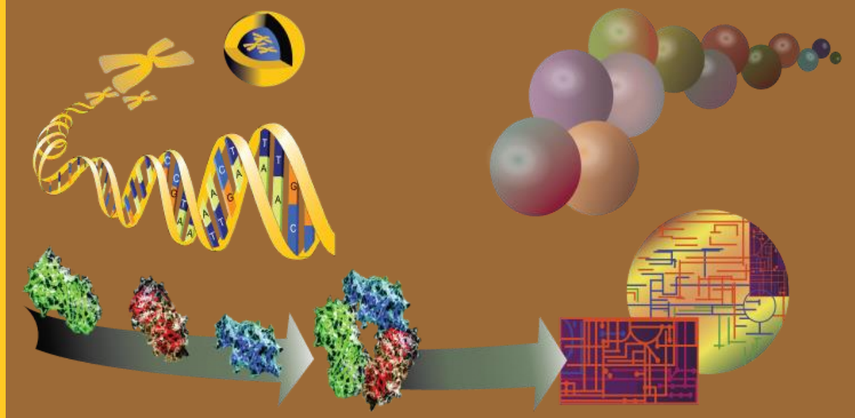
Multi-OMICS

3 กรกฎาคม 2566
Central Instrument Facility,
Mahidol University



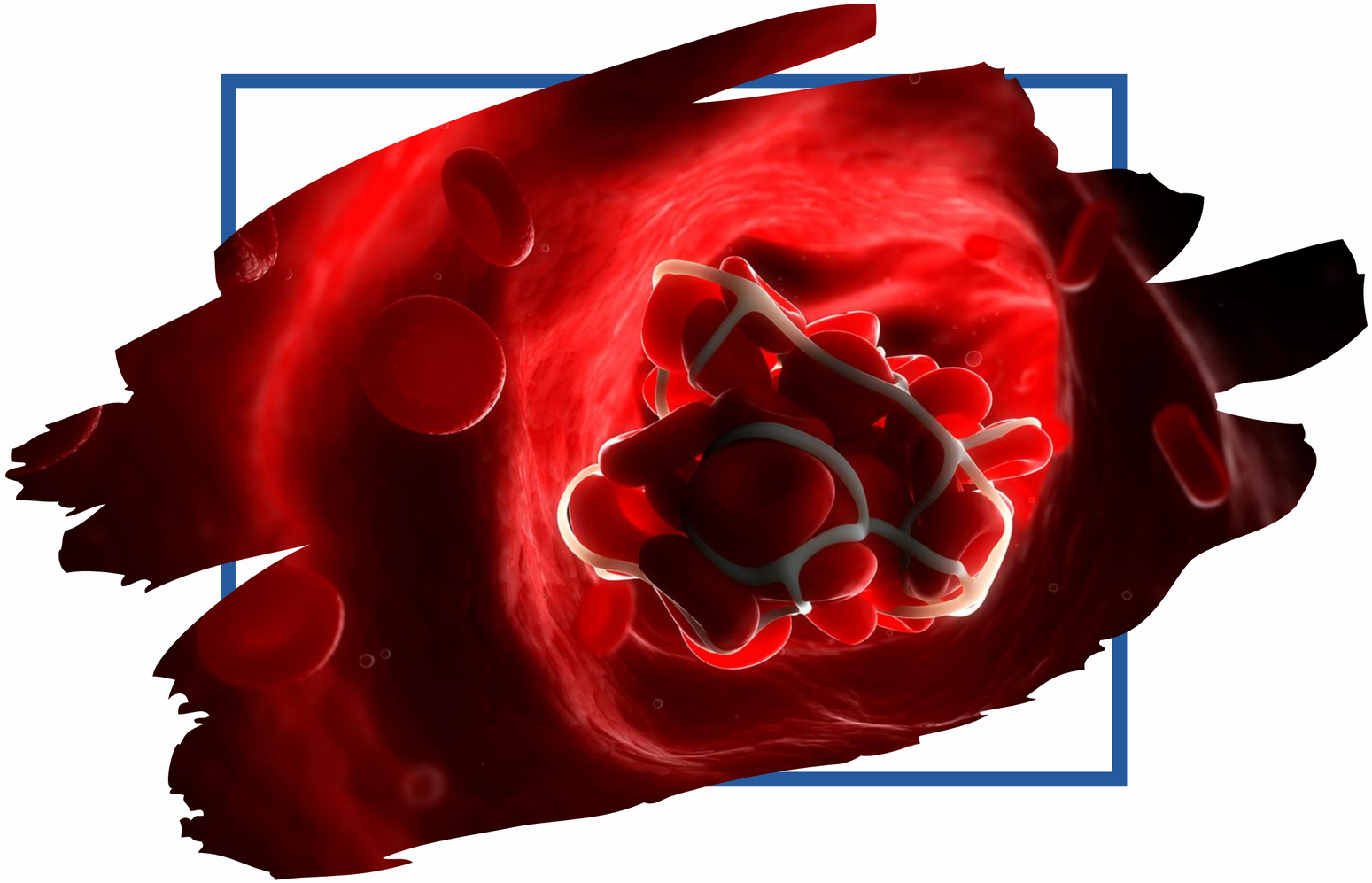
Basic Understanding
Metabolomics



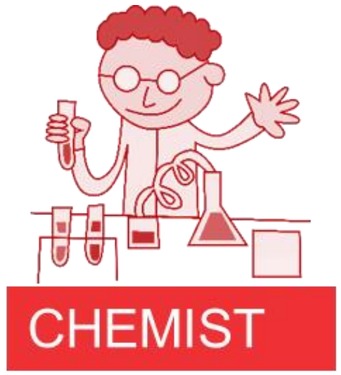
Overview of
Proteomics

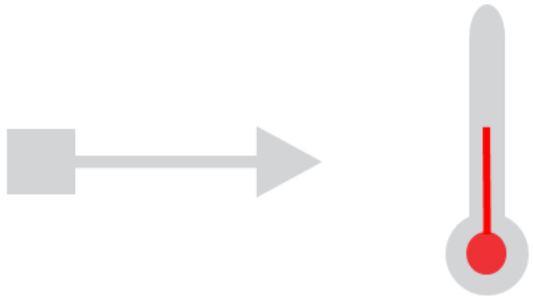
“PROTEOMICS"

โปรตีโอมิกส์เป็นการศึกษาโปรตีนในเซลล์ ในเนื้อเยื่อ หรือในสิ่งมีชีวิต การศึกษานี้จะรวมถึงการบ่งชี้ชนิดของโปรตีน และปริมาณของโปรตีนเหล่านั้น

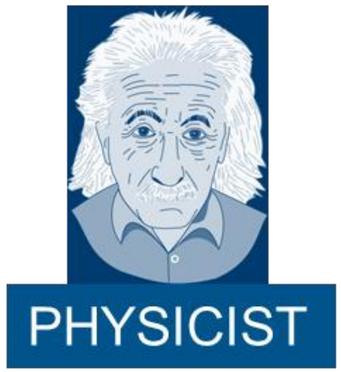


VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533



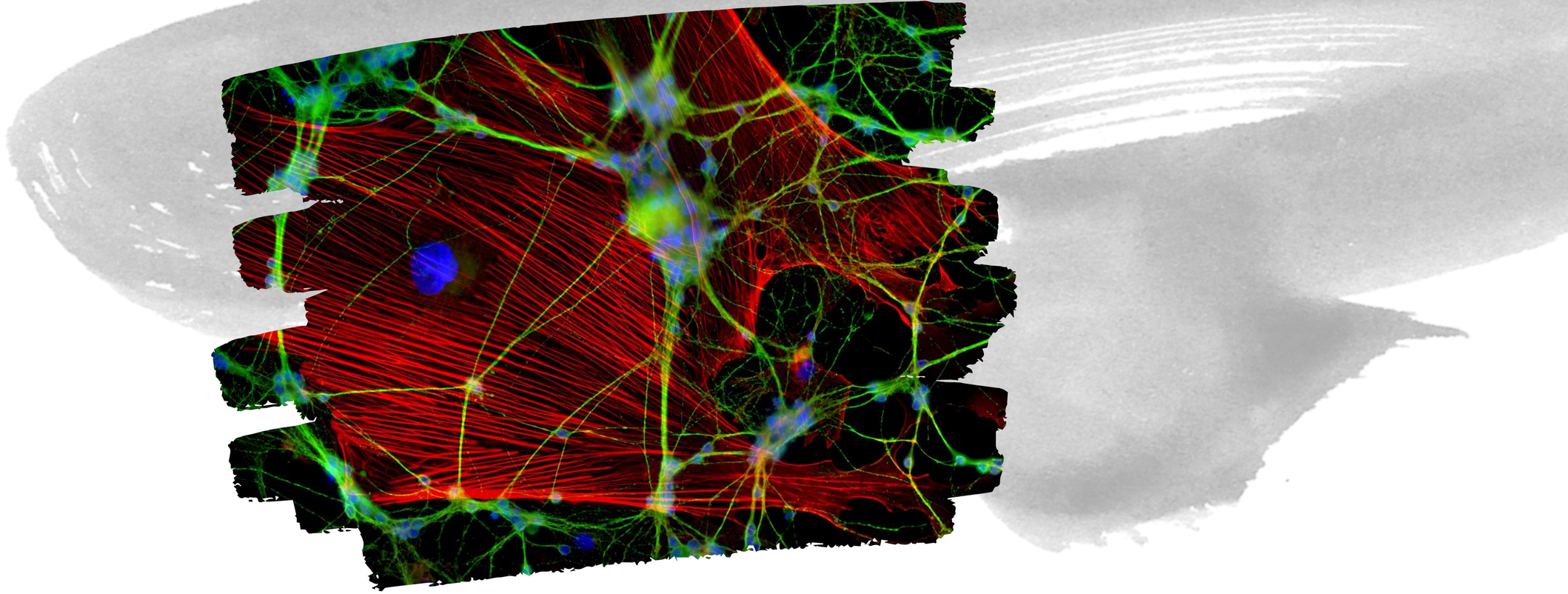


สามารถคำนวนการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิได้อย่างแม่นยำ
ระหว่างการเกิดปฏิกิริยา



สามารถคำนวนแรงที่จะสามารถทำให้กล่องบนคาน
สมดุลได้อย่างถูกต้อง

สามารถจดบันทึกฟีโนไทป์ที่สังเกตุเห็นได้อย่างเชี่ยวชาญ
แต่ไม่สามารถทำนายกลไกภายในเซลล์ได้

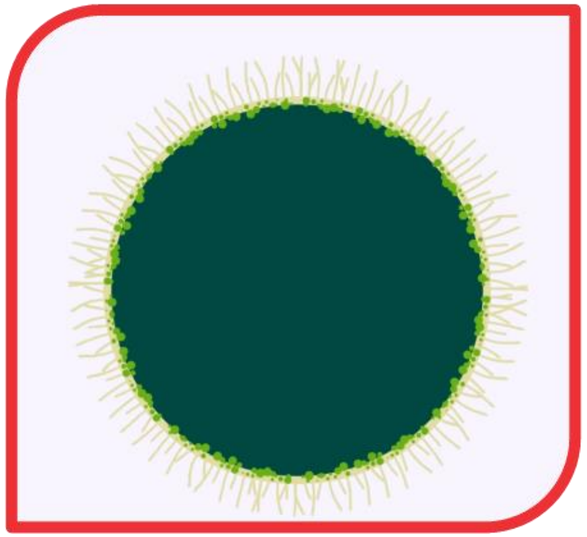


ชีววิทยาเชิงระบบ (System Biology)

อาศัยความรู้หลายด้านเช่น ด้านชีววิทยา คณิตศาสตร์ขั้นสูง วิทยาการคอมพิวเตอร์และชีวสารสนเทศศาสตร์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างส่วนประกอบย่อยๆ ของสิ่งมีชีวิตในภาพรวม

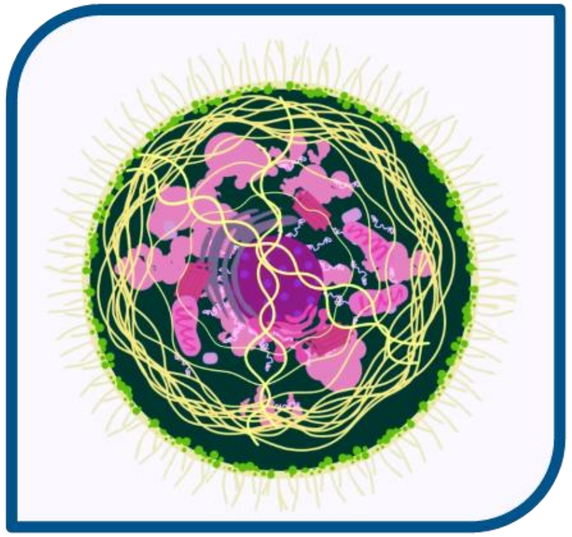
- สามารถทำความเข้าใจตั้งแต่ละดับโมเลกุลจนถึงระดับเซลล์สิ่งมีชีวิต
- เน้นการสร้างแบบจำลองเพื่อแสดงถึงปรากฏการณ์ภายในเซลล์บนคอมพิวเตอร์ โดยอาศัยข้อมูลจำนวนมากและการคำนวนเป็นพื้นฐาน
- จำลองพฤติกรรมของเซลล์ภายใต้สภาพแวดล้อมต่างๆ โดยอาศัยฐานข้อมูลทางจีโนม ชีวเคมีร่วมเป็นองค์ประกอบ
- ตัวอย่างเช่นการเน้นการวิเคราะห์เชิงระบบของวิศวกรรมเมตาบอลิคเพื่อปรับปรุงสายพันธุ์ หรือนำไปใช้ในอุตสาหกรรมด้านต่างๆ

CHALLENGES PREDICTING OUTCOMES IN BIOLOGICAL SYSTEMS



COMPLEXITY

Huge number of molecules inside them, and highly diverse



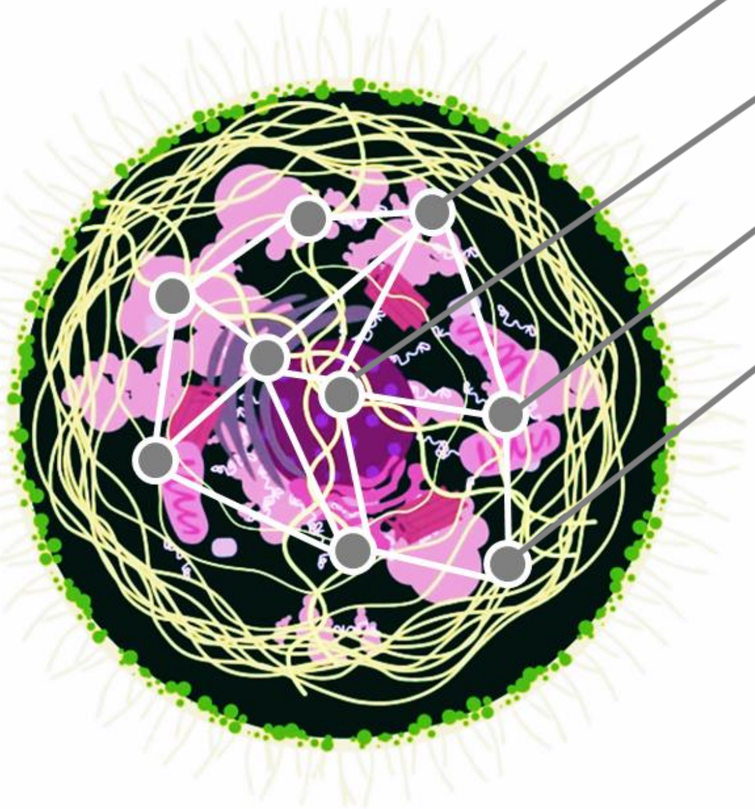
SELF-ORGANIZED

Very well organized in a very dense space. Every part must obey the rules to which it belongs

OPEN SYSTEM

The external environment can interfere with the system. The system may be regulated

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533



$GLUCOSE \rightleftharpoons FRUCTOSE$

$GLUCOSE + NADP \rightleftharpoons 6PGL + H^+ + NADPH$

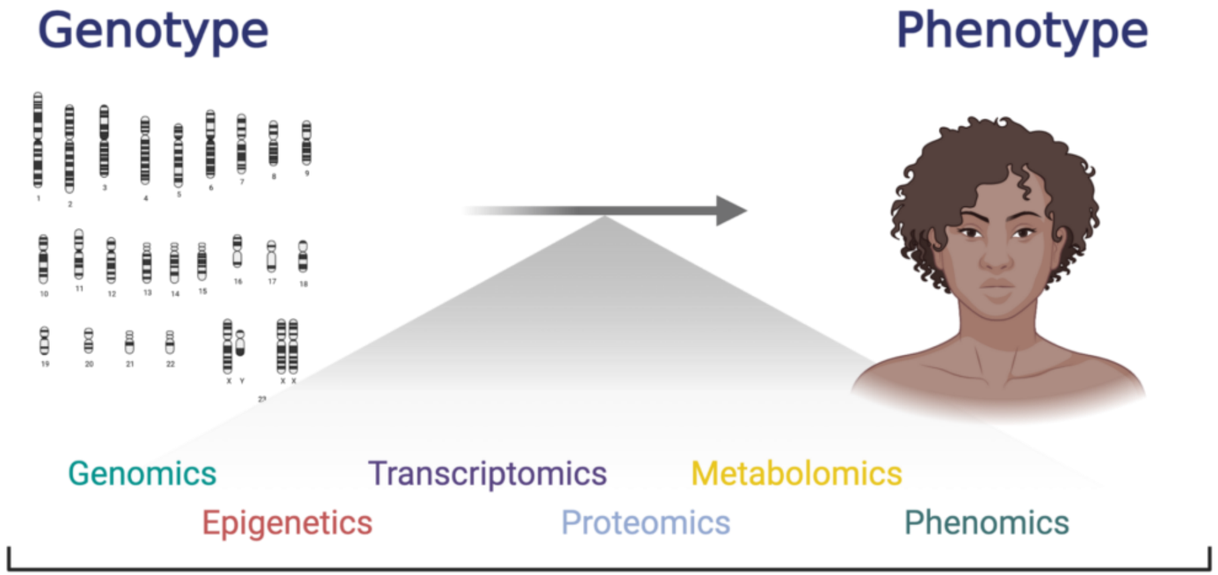
$FADH_2 + Q8 \rightleftharpoons FAD + Q8H_2$

$H_2O + 5,10\text{-}MethylTHF \rightleftharpoons 5FormylTHF + H^+$

Biologist haven't yet adopted mathematics as a language that enables them to describe the many process that occur in parallel in a cell using algorithms

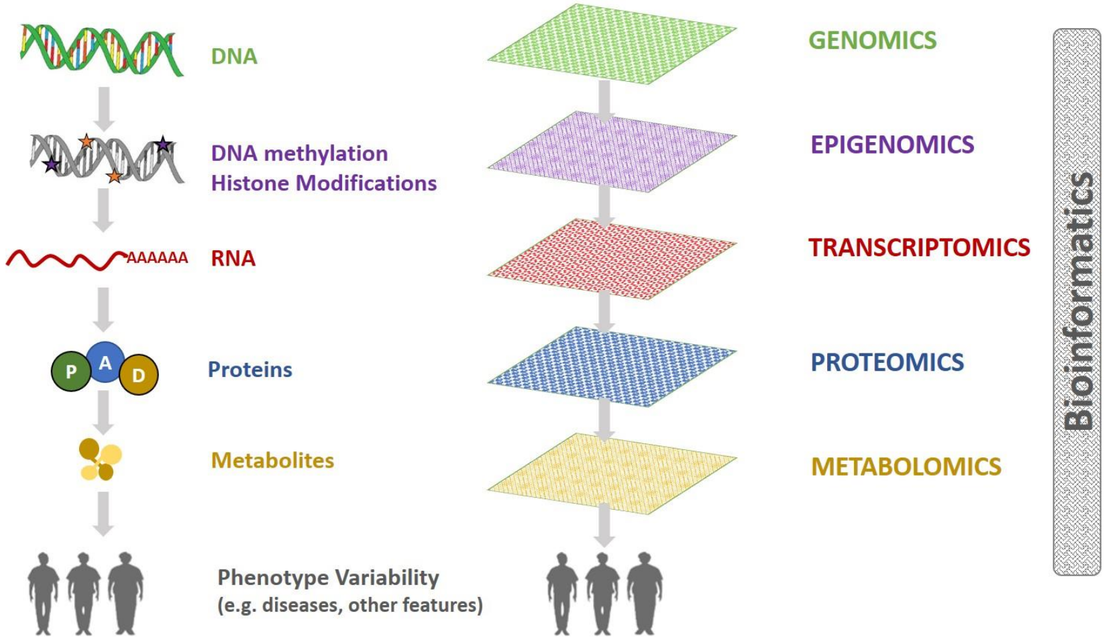
Lack of high-throughput technologies capable of generate large-scale biological data

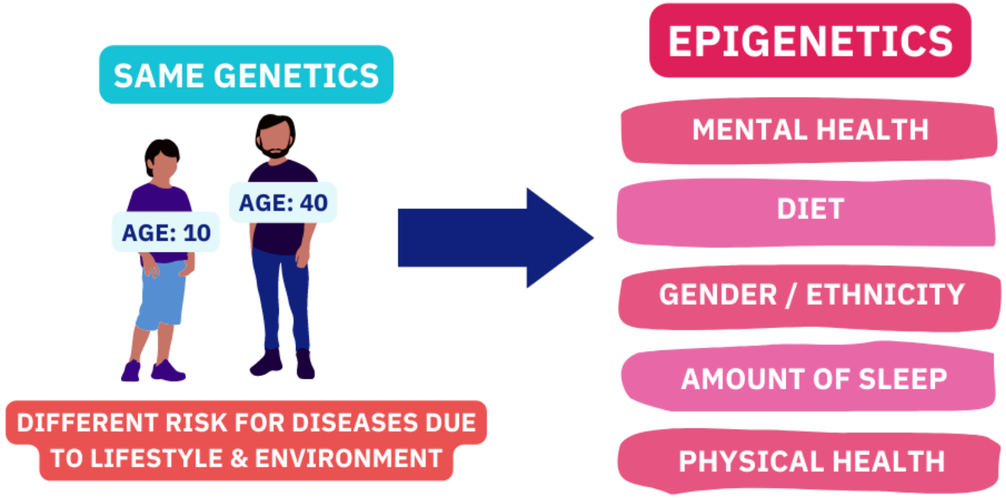
VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

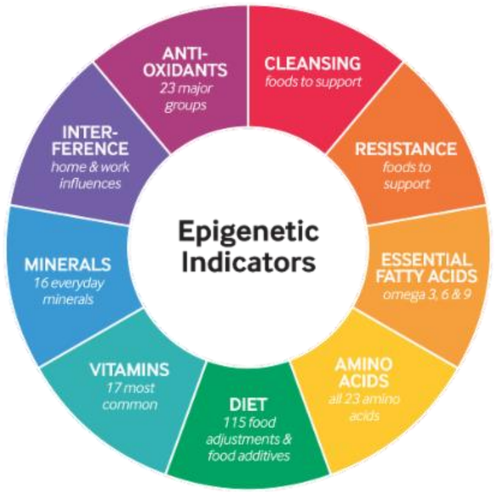


A multi-omics approach is needed to understand complex biological systems

Integration of Multi-Omics Data







VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

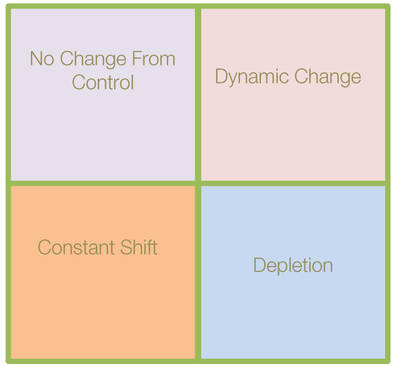
MULTI-OMICS

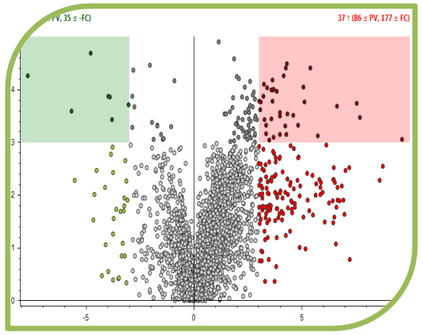
MULTI-SCALE DATA ACQUSITION

- METADATA
- DNA SEQUENCING
- TRANSCRIPTOMICS
- PROTEOMICS
- METABOLOMICS

STAGE 1

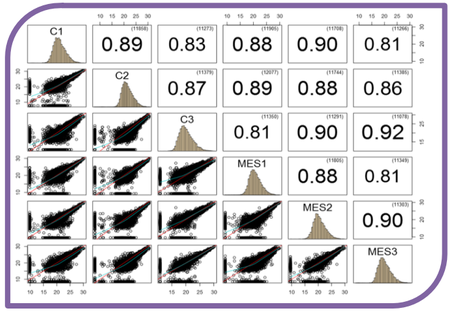
UNDERSTANDING BASIC DIFFERENCES

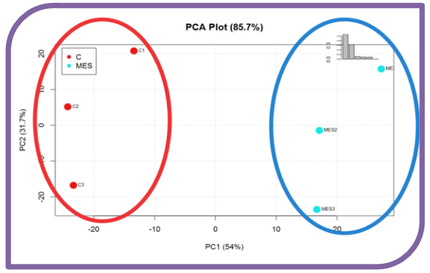




STAGE 2

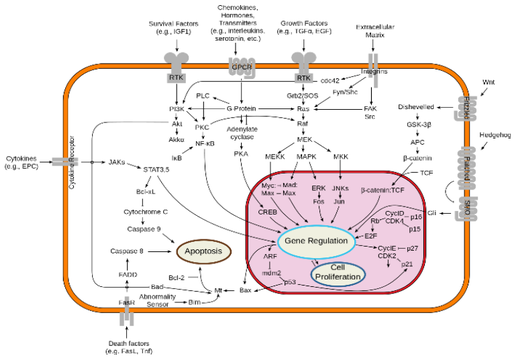
UNDERSTANDING CORRELATION IN DATA

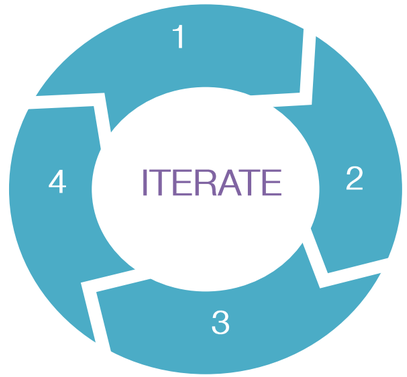




STAGE 3

UNDERSTANDING METABOLIC OR SIGNALING MECHANISMS





STAGE 4

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

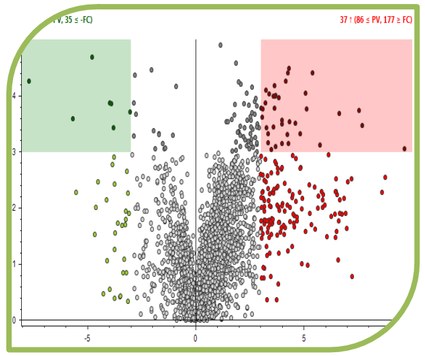
STAGE 1: MULTI-SCALE DATA ACQUSITION

METADATA	DNA SEQUENCING	TRANSCRIPTOMICS	PROTEOMICS	METABOLOMICS

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

STAGE 2: UNDERSTANDING BASIC DIFFERENCES

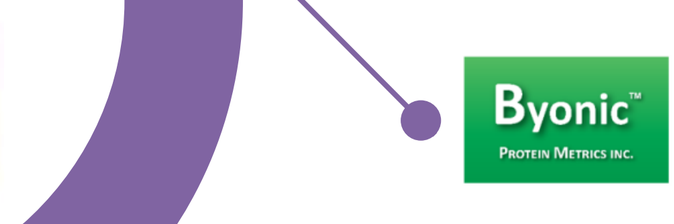
No Change From Control	Dynamic Change
Constant Shift	Depletion



Metabolomics

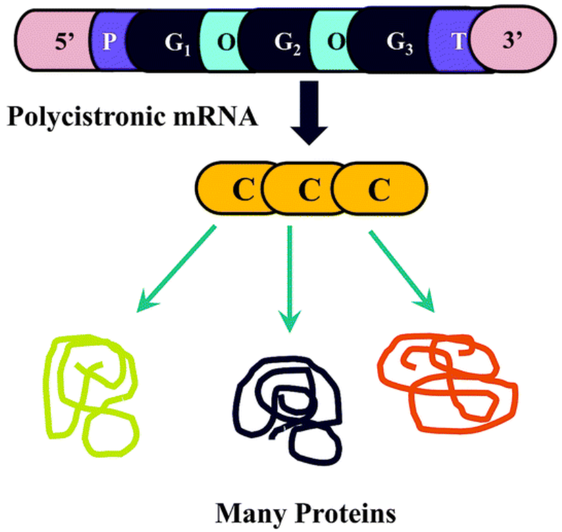
Proteomics

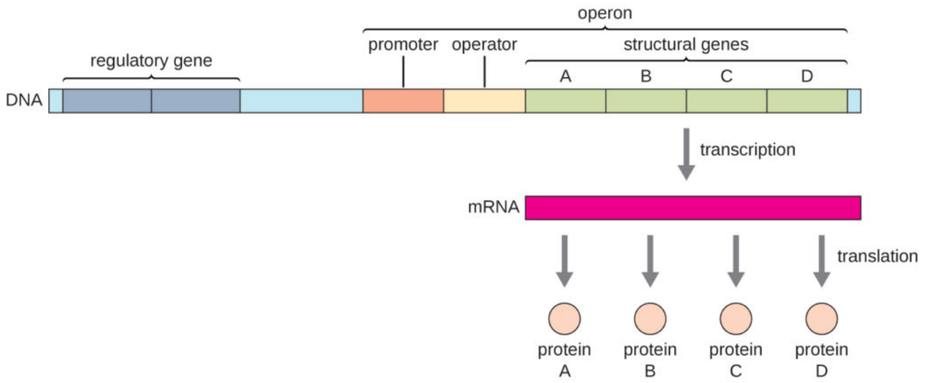
Lipidomics



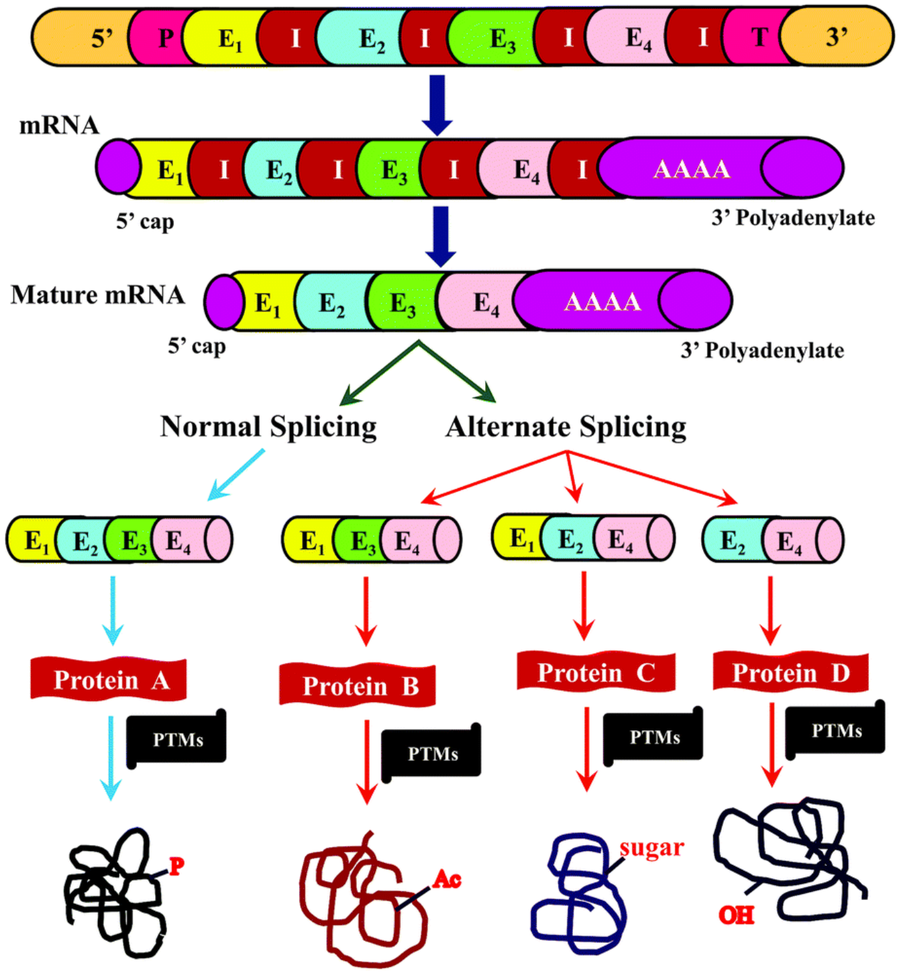
PROTEOMICS

Prokaryotic





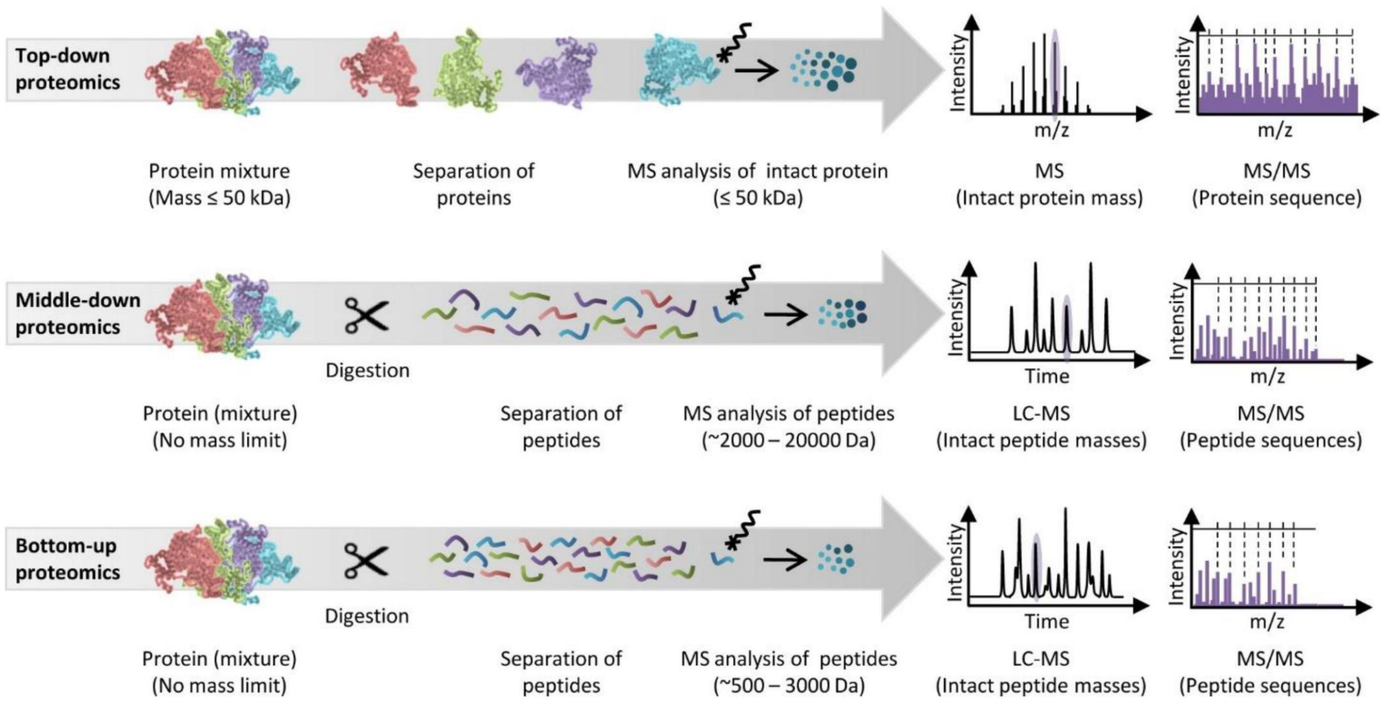
Eukaryotic



P = Promotor
E = Exon
I = Intron
T = Terminator
G = Gene
O = Operon
C = coding sequences
PTMs = Post Translational Modifications

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

TYPE OF PROTEOMICS



Bottom-up VS Top-down Proteomics

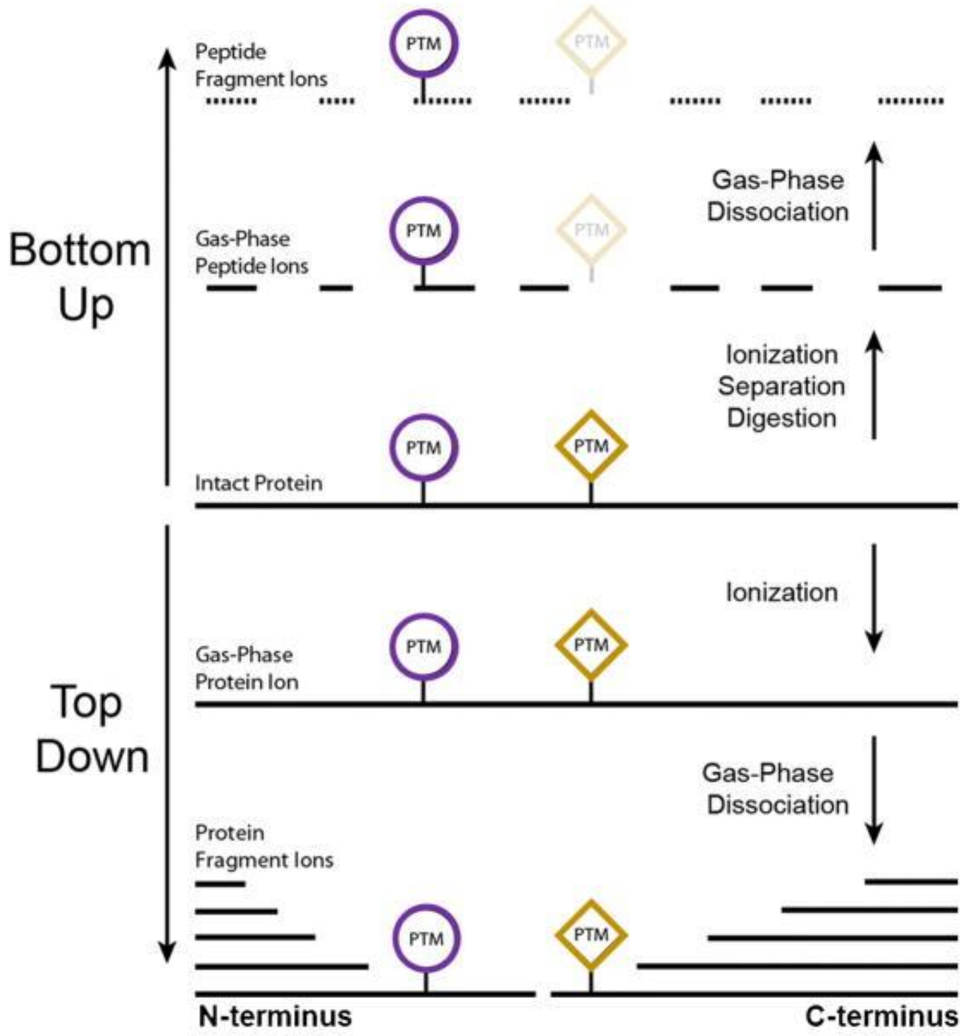
	Bottom-up	Top-down
Protein Identification	★★★	★☆☆
Protein Modification	★★☆	★★★
Protein Quantitation	★★★	★★☆

1. Bottom-up ได้ถูกพัฒนามาเป็นระยะเวลานาน ประกอบกับการมีฐานข้อมูลขนาดใหญ่รองรับ
2. Bottom-up มีโอกาสที่จะสูญเสียตำแหน่ง PTMs จากขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างและการ Fragmentation ในการทำ MS/MS ก็รุนแรงเกินไป
3. ในขณะที่ Top-down ได้ถูกพัฒนาเพื่อแยกความแตกต่างของโปรตีโอฟอร์มที่มีลักษณะลำดับกรดอะมิโนใกล้เคียงกัน
4. Top-down มีการแตก Fragmentation ที่รุนแรงน้อยกว่า ทำให้ตำแหน่ง PTMs ยังคงอยู่บนสายโซ่หลัก

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

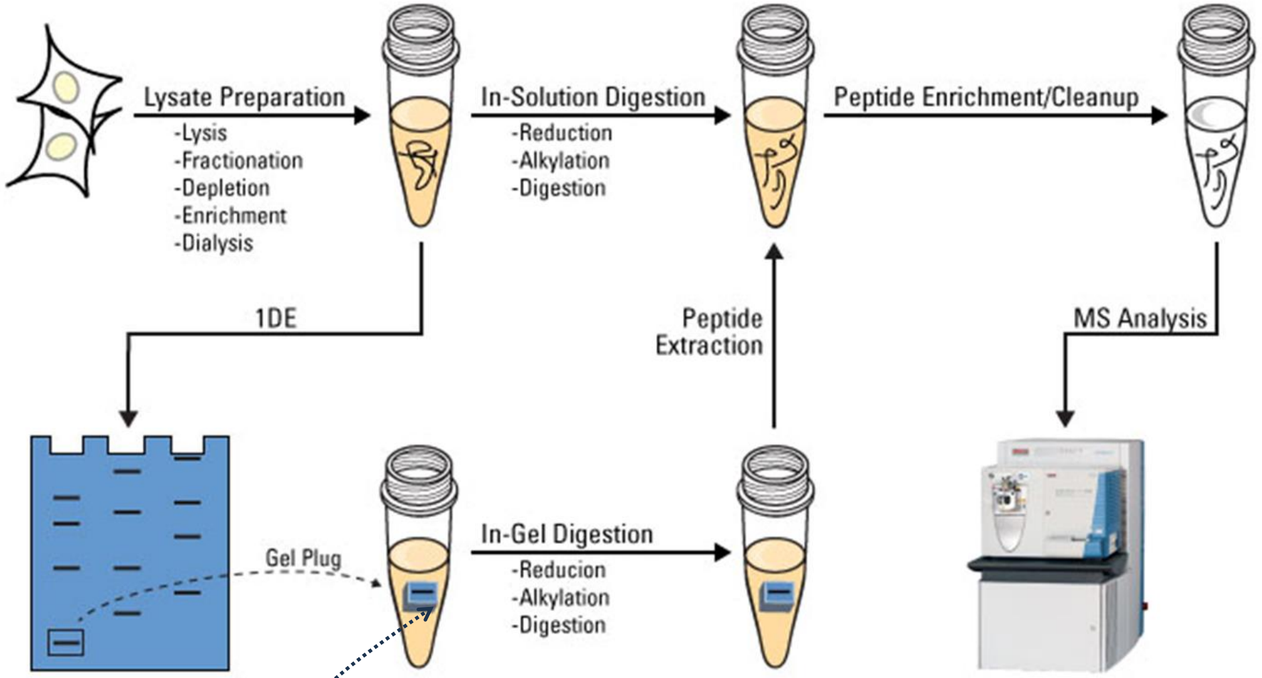
TYPE OF PROTEOMICS

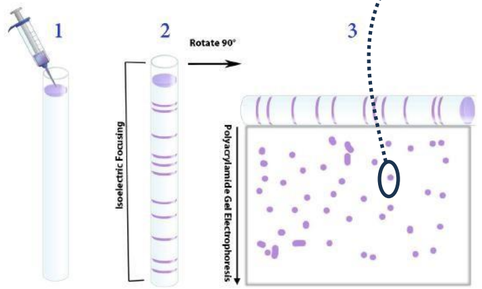
BOTTOM-UP	TOP-DOWN	MIDDLE-DOWN
Centrifugal Filtration; IEF; SDS-PAGE; Affinity Chromatography; HPLC: Size Exclusion, Ion-Exchange, Reverse Phase		
Complete proteolysis **Length a.a:** <20-25 a.a. **Mol. mass :** 0.8-2.5 kDa	**No proteolysis** **Length a.a:** >100 a.a. **Mol.Mass:** >10 kDa	**Limited proteolysis** **Length:** >20-25 a.a. **Mol.mass:** 2.5-10 kDa
Separation	**Separation**	**Separation**
RPLC-C18; Ion Exchange; Affinity; HILIC	**RPLC:C4, C8, monolithic**	**RPLC:C18, C8, C5, C4; WCX; HILIC**
MS	**MS**	**MS**
ESI: Triple-quadrupole, Ion Trap (Linear or 3-dimensional), Q-TOF, LTQ-Orbitrap; **MALDI**-TOF/TOF	**ESI:** Q-TOF, LTQ-FT-ICR, LTQ-Orbitrap, Orbitrap-Fusion	**ESI:** Q-TOF, LTQ-FT-ICR, LTQ-Orbitrap, Orbitrap-Fusion
Protonation state $[M+nH]^{n+}$ n: **1-3**	Protonation state $[M+nH]^{n+}$ n: **> 10 - 15**	Protonation state $[M+nH]^{n+}$: **3 < n < 10 - 15**
MS/MS	**MS/MS**	**MS/MS**
CID, PSD (LID), ETD, IRMPD	**ETD, ECD, IRMPD**	**ETD, ECD, CID, UVPD**
Data processing	**Data processing**	**Data processing**
SEQUEST, MASCOT, X!Tandem	SEQUEST, MASCOT, X!Tandem, MS-align+, Prosight 3.0, YADA	SEQUEST, MASCOT, YADA MS-align+, Prosight 3.0, XDIA

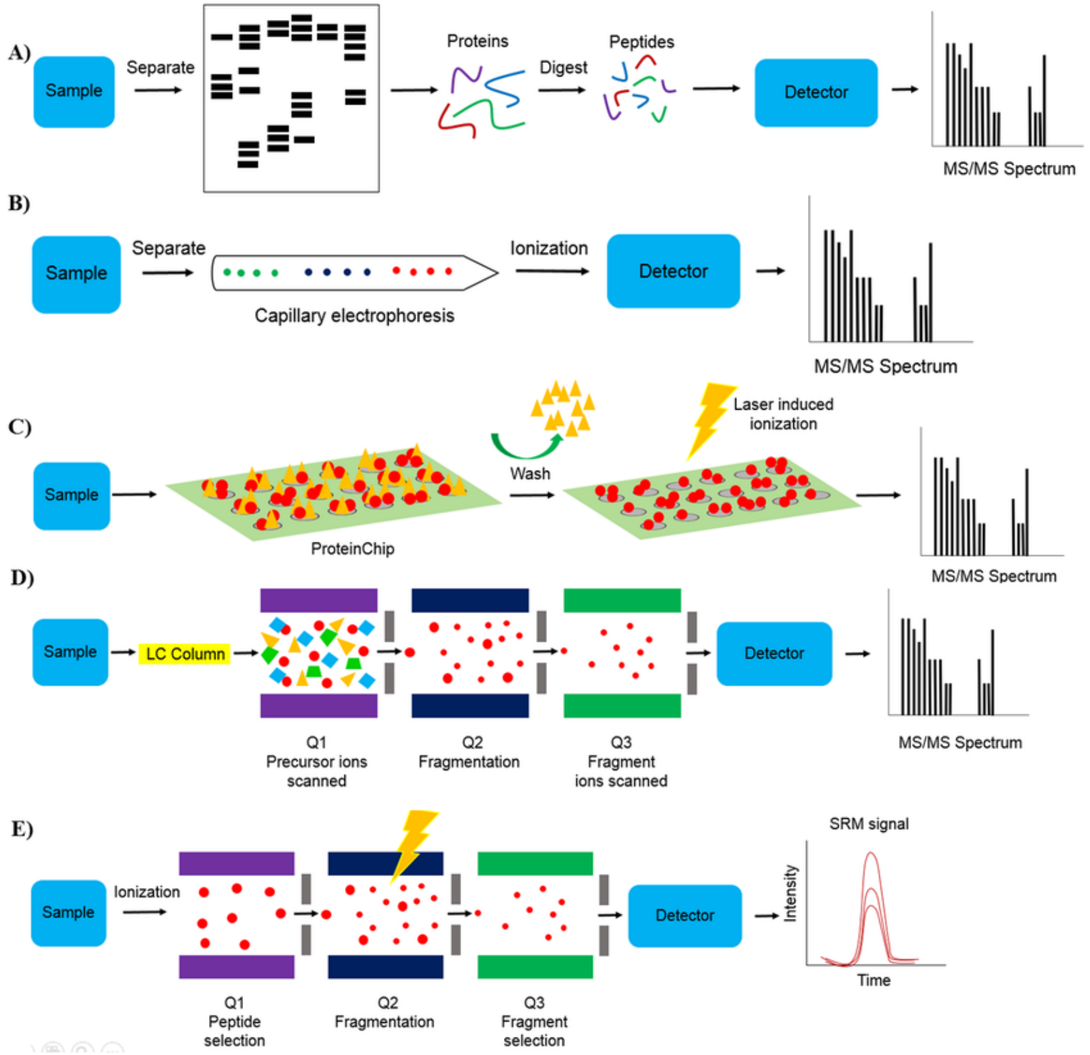


VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

SAMPLE PREPARATION

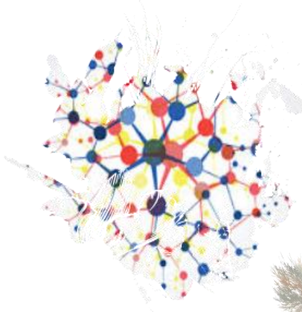






VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

APPLICATIONS



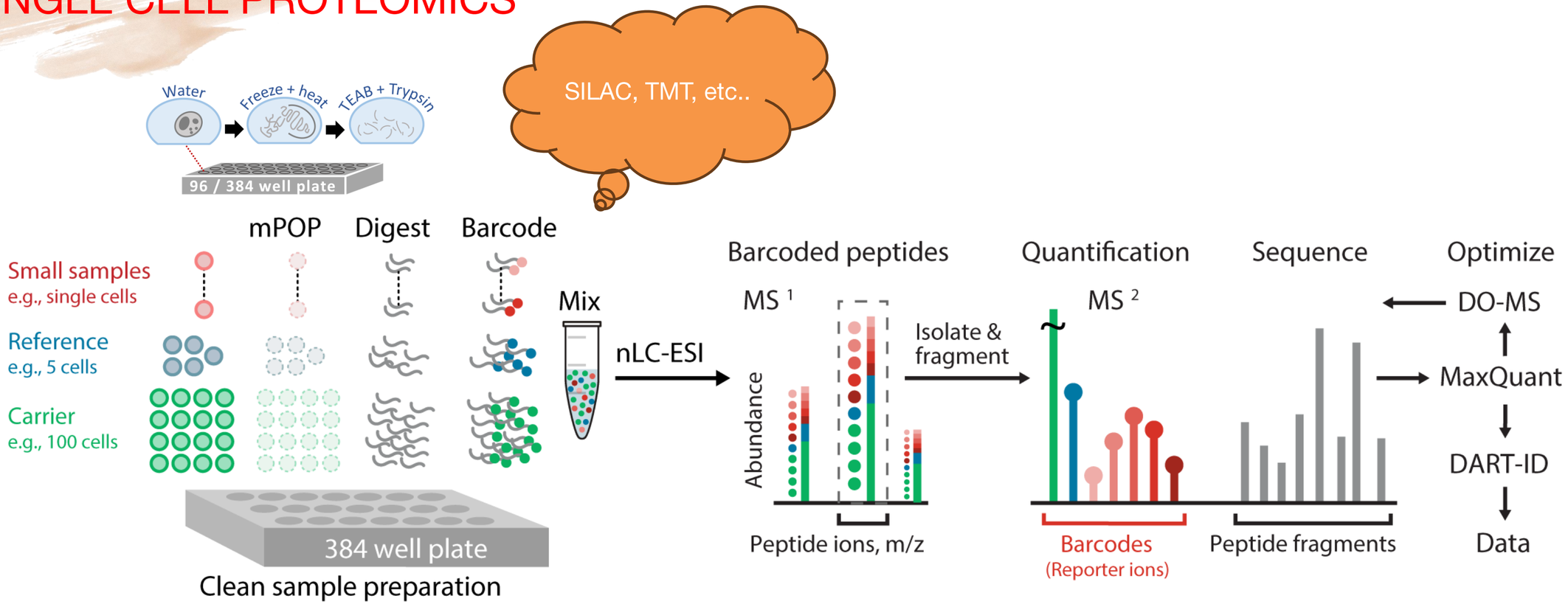
System Biology – Pathway, Network, Complex interaction

Biological Processes – Protein expression, Cellular protein

Bio-Markers – Discovery of disease, diagnostics, treatment, monitoring

Drug Targets – Evaluate biological processes with drug treatment, Toxicity

SINGLE CELL PROTEOMICS



Single Cell Proteomics คือความท้าทายของยุคปัจจุบัน เนื่องจากการพัฒนาการของการหาลำดับเบสของกรดนิวคลีอิก แสดงให้เห็นความแตกต่างระดับโมเลกุลมีมากกว่าที่เข้าใจ จึงเป็นที่มาที่ต้องศึกษาโปรตีโอมในระดับเซลล์เดี่ยว

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

QUANTITATIVE PROTEOMICS

LABEL-FREE

APEX

ALF

IBAQ

Label-free

emPAI

NSAF

LABELLED

TMT

SpikeTides

^{15}N

SILAC

ICAT

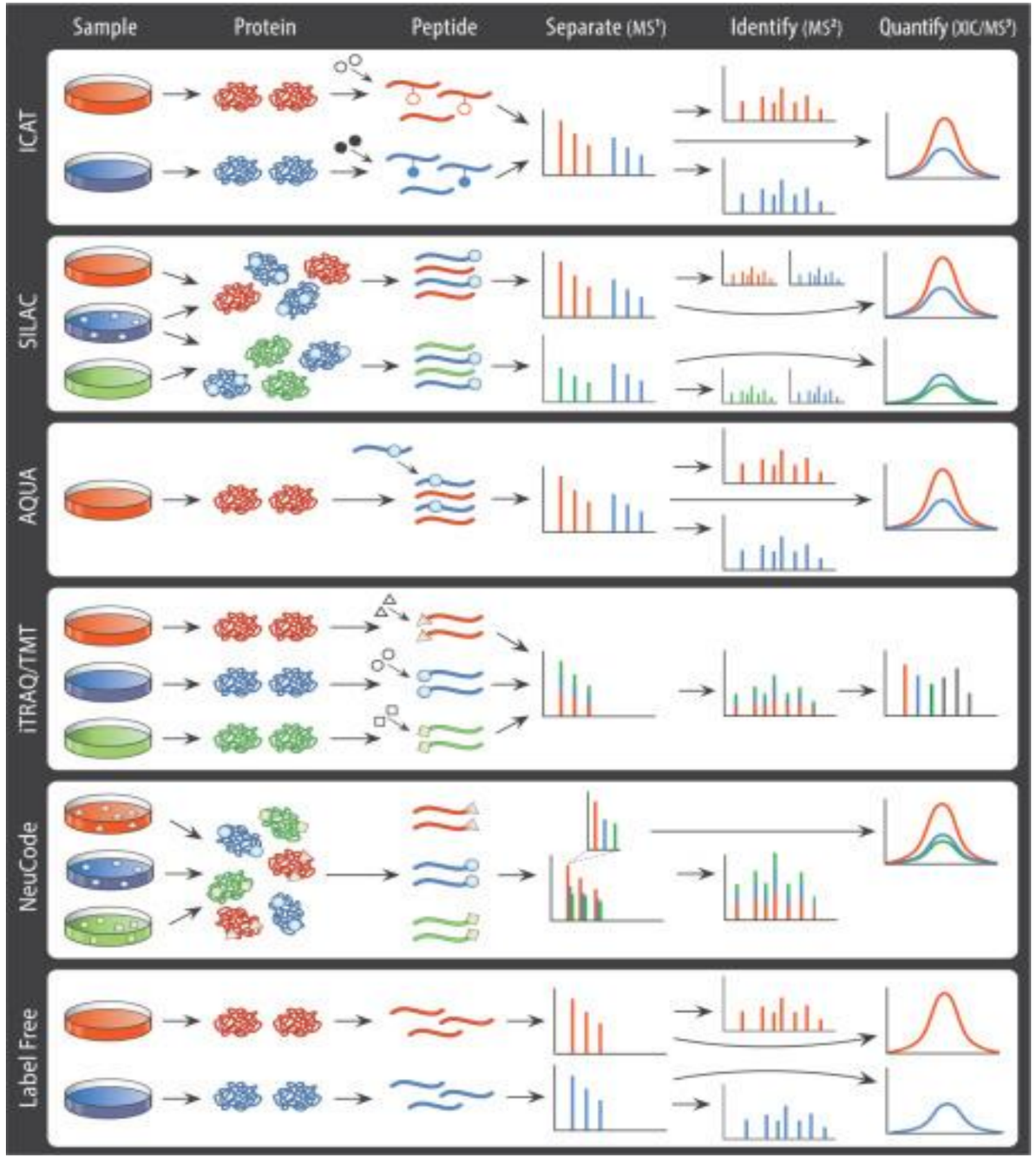
iTRAQ

^{18}O

AQUA

Dimethyl

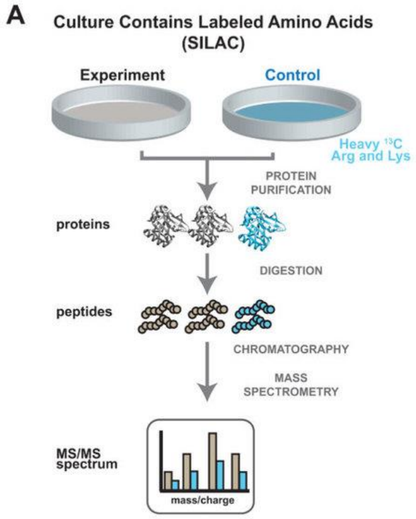
QconCAT



Categories	LABEL-FREE	LABELLED
Time	Sequential	Pooled
Sample Prep	Pre-treatment	+Labelled
Comparability	Difficult	Easy
Bio-informatics	Need Software/Labor	
Cost	Cheap	Expensive

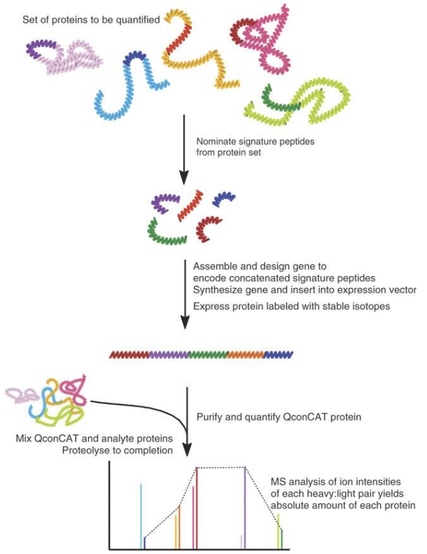
VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

QUANTITATIVE PROTEOMICS or COMPARATIVE PROTEOMICS



Metabolic Labeling

SILAC, ^{15}N

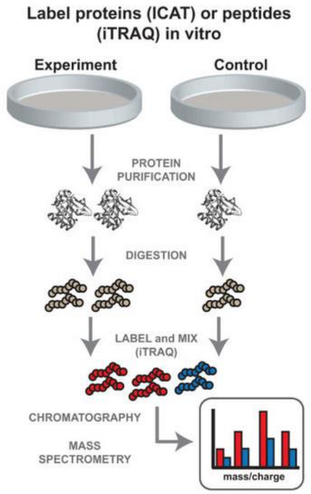


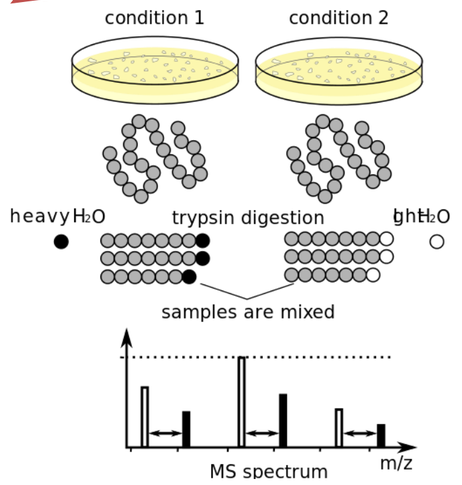
Spiked Synthetic Peptide Labeling

SpikeTide, QconCAT

Chemical Labeling

iTRAQ, Dimethyl, TMT



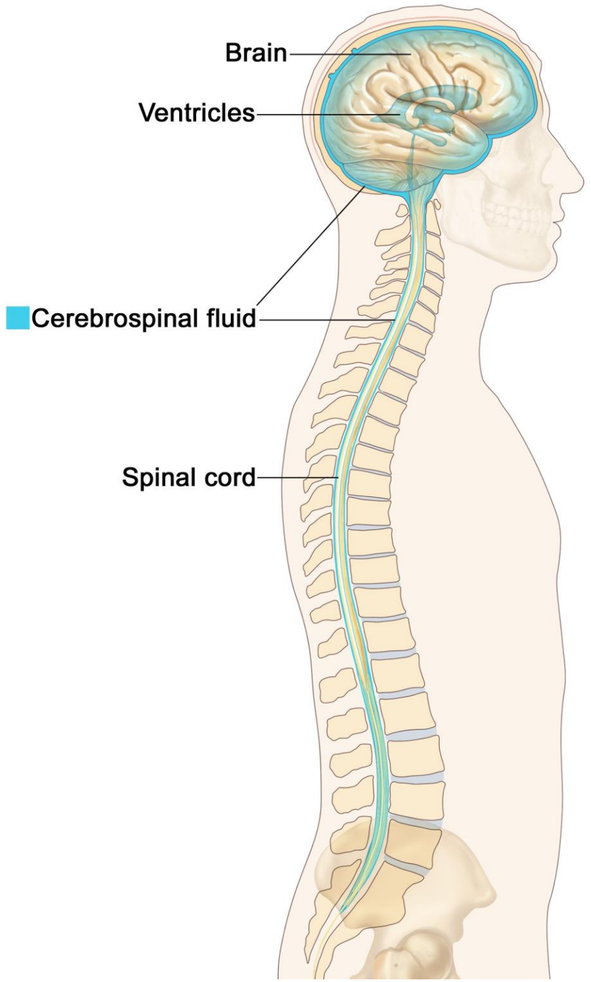


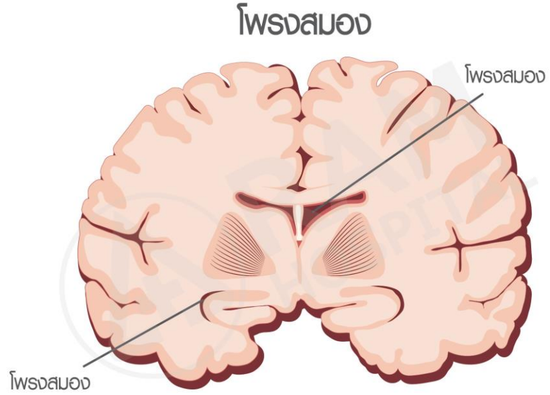
Enzymatic Labeling

^{18}O

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

QUANTITATIVE PROTEOMICS EXAMPLE





Cerebrospinal fluid (CSF)หรือน้ำไขสันหลัง

- น้ำในโพรงสมอง ไหลเวียนหล่อเลี้ยงสมองจนถึงไขสันหลัง
- ทำหน้าที่นำอาหารไปเลี้ยงสมอง
- นำของเสียออกจากสมองผ่านหลอดเลือดดำ (อะมีลอยด์ โปรตีนเธา)
- ยังทำหน้าที่เป็นเหมือนฉนวนกันกระแทก
- สร้างมาจากเม็ดเลือดแดงชนิดพิเศษ
- ผลิตวันละ 0.5 ลิตร แต่มีอยู่ได้ไม่เกิน 200 มล.

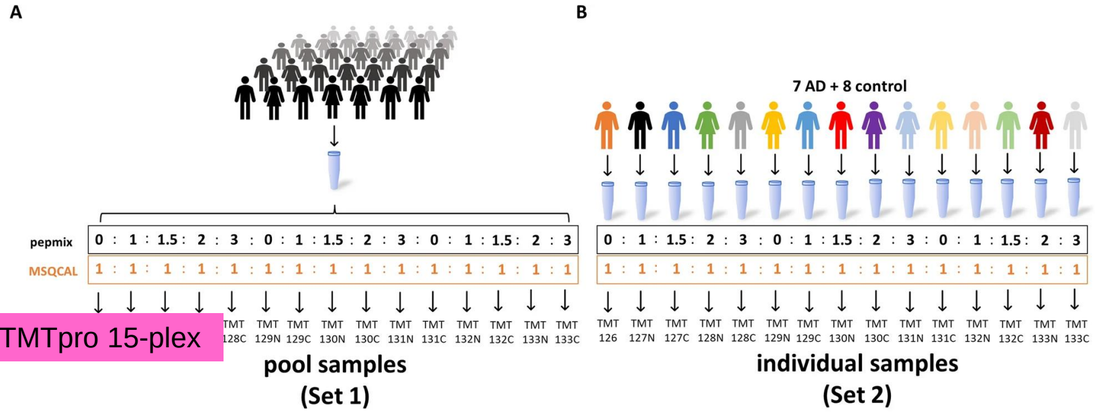
Optimized sample preparation and data analysis for TMT proteomic analysis of cerebrospinal fluid applied to the identification of Alzheimer's disease biomarkers, Sophia Weiner et al., 2022

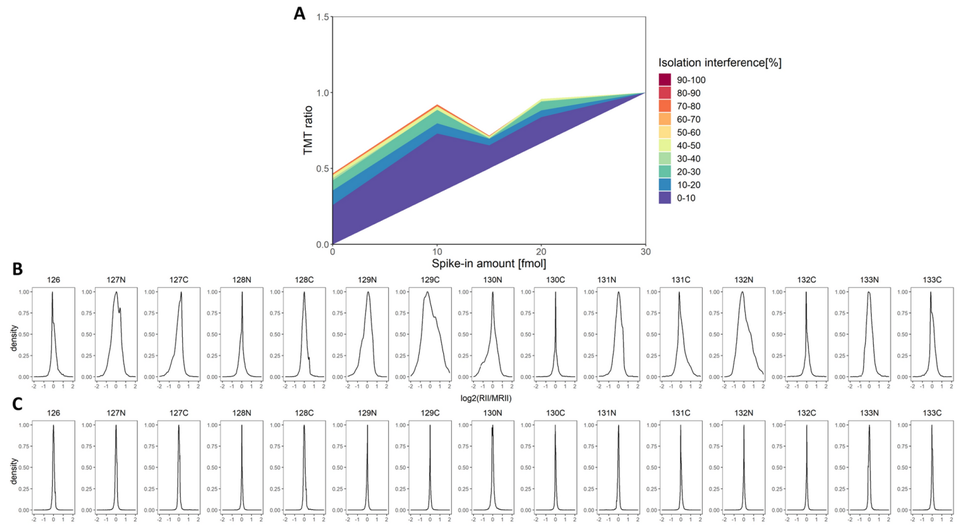
VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

QUANTITATIVE PROTEOMICS EXAMPLE

- สามารถใช้เป็น Bio-Marker สำหรับการบ่งชี้โรคสมองเสื่อมชนิดอัลไซเมอร์
- เลือกใช้ TMT Labeling สำหรับการออกแบบการทดลองในกลุ่มอาสาสมัครจำนวนมาก

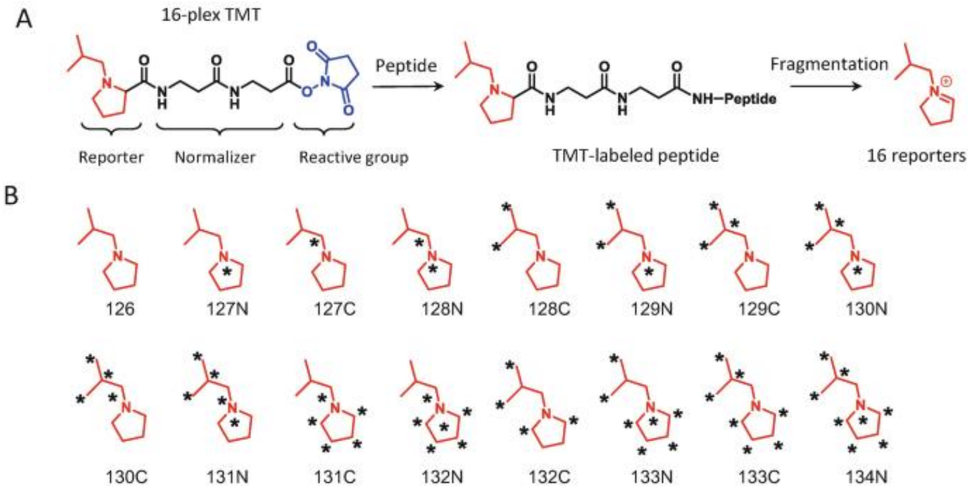
Normalization Processes

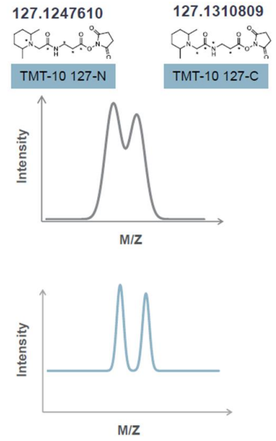




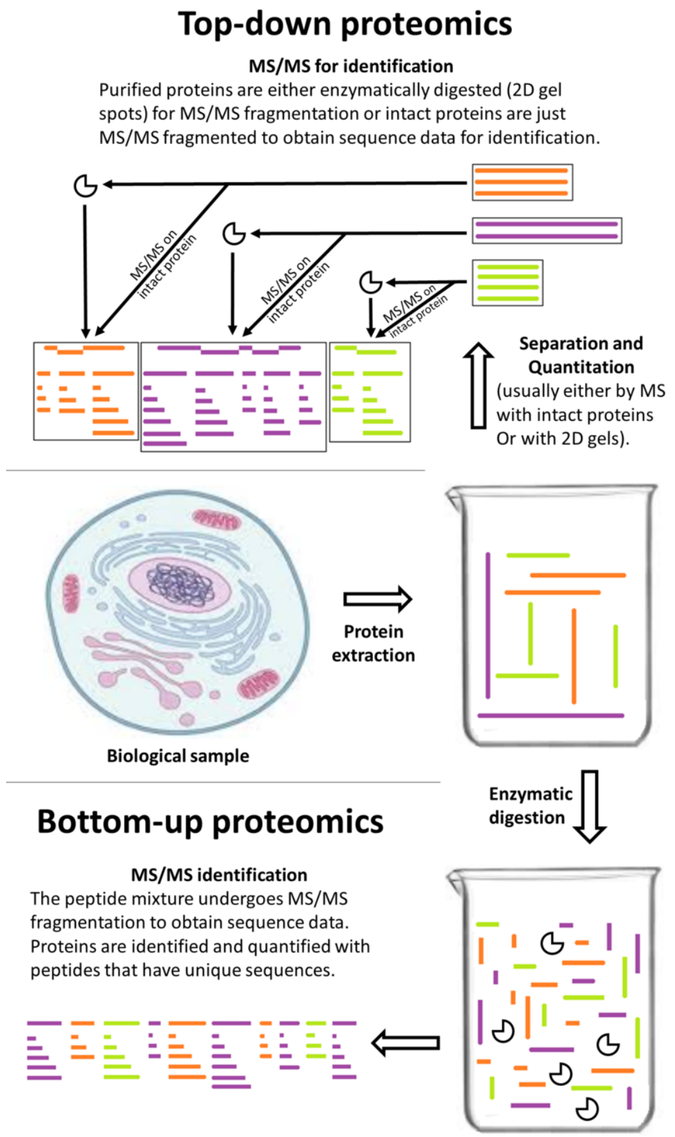
TANDEM MASS TAG (TMT) เป็นเทคนิคการติดฉลากไอโซบาร์ริก โดยมีวัตถุประสงค์ในการระบุชนิดและปริมาณของโปรตีนในตัวอย่างที่คอนดิชันต่างๆกัน

- ออกแบบครั้งแรกโดยบริษัท Thermo Fisher Scientific
- แต่ละ Plex ต่างกันที่การแทนที่ด้วยไอโซโทป
- ประกอบด้วย NHS-Ester (R), Spacer (N) และ MS/MS reporter (M)
- เกิดพันธะโควาเลนต์กับหมู่อะมิโนของเปปไทด์ที่ปลาย N และไลซีน





PROCESSING SOFTWARE



PROSIGHTPD

PROTEIN DECONVOLUTION

MASH EXPLORER

BIOPHARMA FINDER

TOPIC SUITE/ TOPMG

PROTEOME DISCOVERER + SEQUEST® + MASCOT®

PROTEIN METRICS by Dotmatics

MAXQUANT+ ANDROMEDA®

PERSEUS

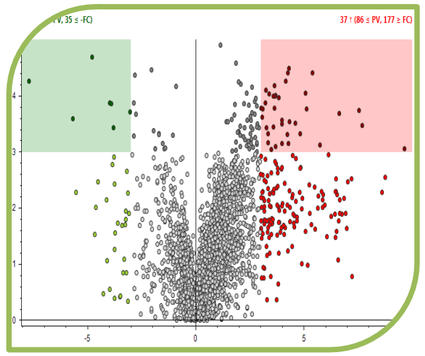
Skyline

Scaffold Proteome Software

PEAKS®

STAGE 2: UNDERSTANDING BASIC DIFFERENCES

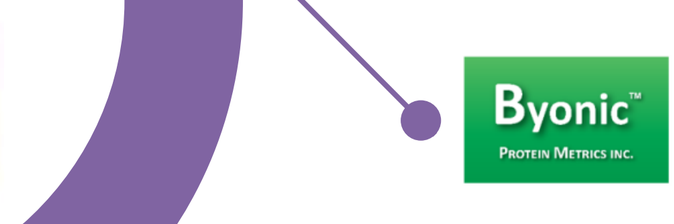
No Change From Control	Dynamic Change
Constant Shift	Depletion



Metabolomics

Proteomics

Lipidomics



METABOLOMICS

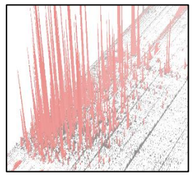
- เป็นการศึกษาร่องรอยสารเคมีที่เกิดขึ้นจากกระบวนการบางอย่างภายในเซลล์
- สามารถพูดได้เต็มปากว่า เมตาโบโลมิกส์เป็นการศึกษาสารชีวโมเลกุลที่ขนาดต่ำกว่า 1500 ดาลตัน
- บางครั้งอาจเรียกว่า การทำ SMALL MOLECULE PROFILING จะแสดงให้เห็นแค่ช่วงเวลาหนึ่งๆเท่านั้น
- เทคโนโลยีล่าสุดเรียก “เรียลไทม์ เมตาโบโลมิกส์” สำหรับการศึกษาเมตาบอโลมนับพันที่เปลี่ยนแปลงภายในเซลล์แบบเรียลไทม์

ENDOGENOUS (เกิดขึ้นภายใน) เช่นกรดอะมิโน ไขมัน โคแฟคเตอร์ นิวคลีโอไทด์ น้ำตาล ฮอร์โมน

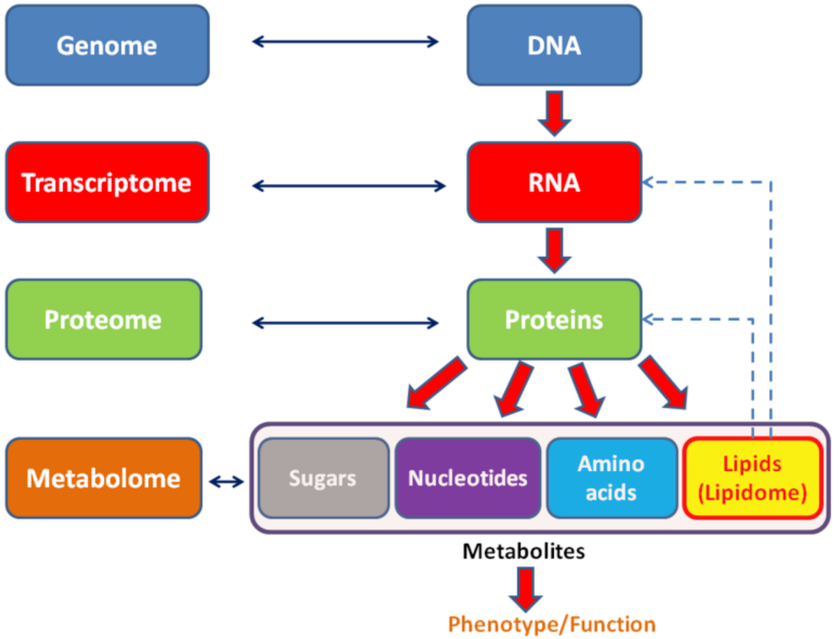
EXOGENOUS (เกิดขึ้นภายนอก) เช่นยา สารพิษ สารตกค้างในสิ่งแวดล้อม สารกำจัดศัตรูพืช

TWO BASIC APPROACHES

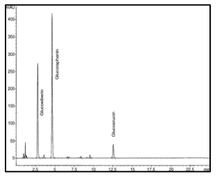
UNTARGETED : SHOTGUN PROFILING



- Many known & more Unknown
- Relative abundances of hundreds compounds
- Potentially a powerful phenotyping
- Analysis is tough



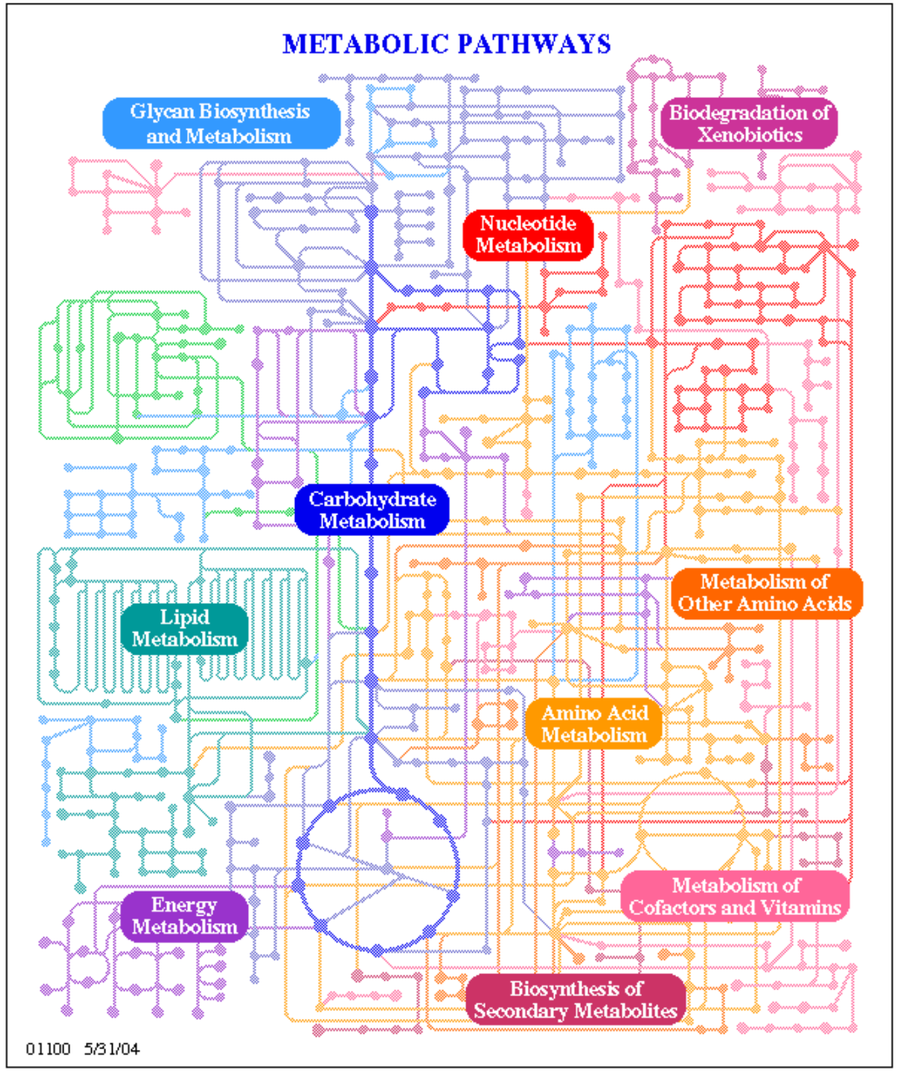
TARGETED : ANALYTICAL BIOCHEMISTRY



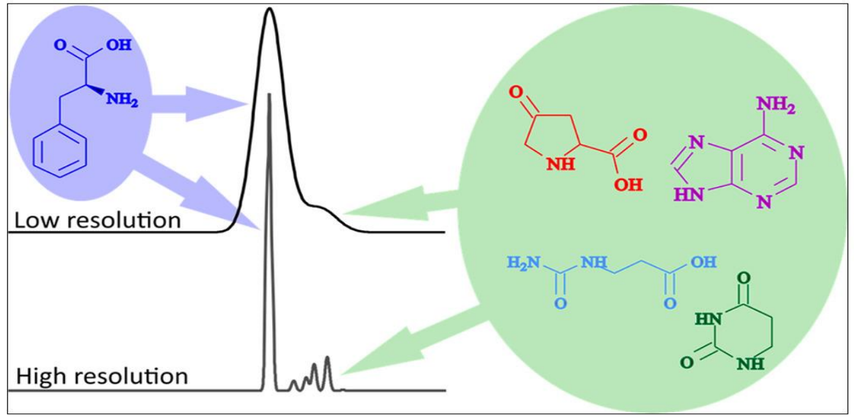
- Biological Pathway
- Flavonoids, Hormones
- Quantifiable
- Analysis is easy

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

ความท้าทายของการศึกษาเมตาโบโลม

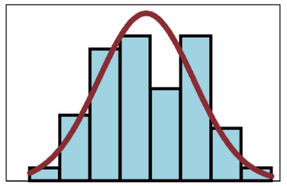


- โครงสร้างที่มีความหลากหลาย ทำให้มีความแตกต่างกันของสมบัติทางเคมี และทางกายภาพ เทคโนโลยีจึงจำเป็นต้องสามารถตรวจจับความแตกต่างนี้ได้
- หลายชนิดมีโครงสร้างเป็นไอโซเมอร์ หรือไอโซบาร์กัน ทำให้ต้องใช้เครื่องมือที่มีความละเอียดสูงในการแยก
- ปริมาณของแต่ละเมตาบอโลมมีช่วงกว้างมาก ทำให้เครื่องมือที่วิเคราะห์ต้องรองรับค่า Dynamic Range ที่กว้างพอ
- ในการบ่งชี้ชนิดของเมตาบอโลมจำเป็นต้องอาศัยฐานข้อมูลจากหลายแหล่ง รวมถึงรูปแบบการเกิด MS^n เพื่อให้ทำนายโครงสร้างได้อย่างถูกต้อง



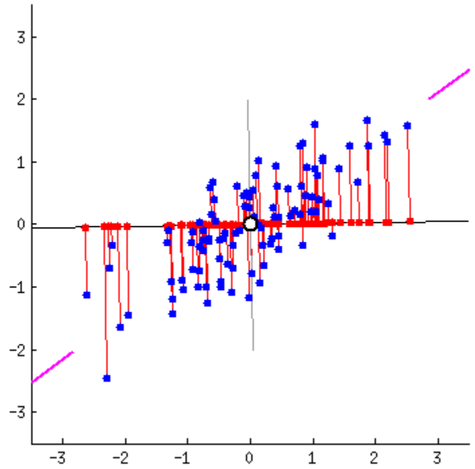
BIO SAMPLES FROM Human Metabolome Database

ตัวอย่าง	เมตาบอไลท์ที่ตรวจพบ
เหงื่อ	91
น้ำไขสันหลัง	445
น้ำลาย	1245
ปัสสาวะ	2603
เลือด	3678
อุจจาระ	6810

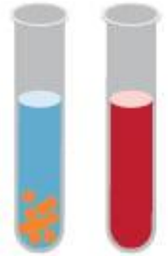


- การออกแบบการวิเคราะห์สำคัญมาก
- 3 Replicates เป็นอย่างน้อย แนะนำที่ 5 Replicates
- Principle Component Analysis (PCA) มักใช้ในการวิเคราะห์โปรไฟล์

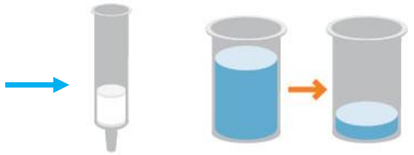
PRINCIPLE COMPONENT ANALYSIS



METABOLOMICS WORKFLOW

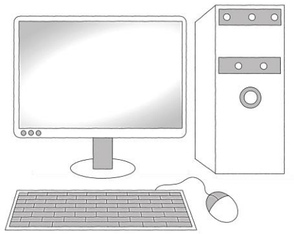


Sample Collection



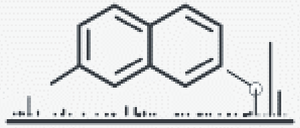
Sample Preparation

Data Acquisition



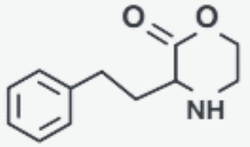
Data Processing

Spectral Interpretation



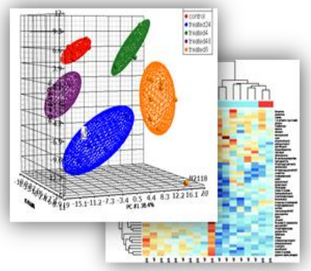
MS^n Spectral Tree

Pathways Analysis

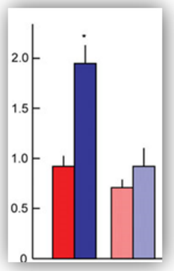


Compound Identification

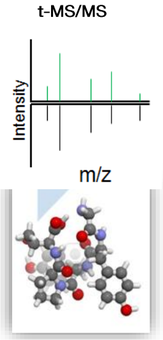
Lists of Compounds



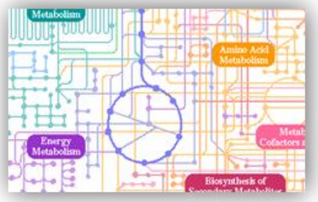
Statistical Analysis



Trends



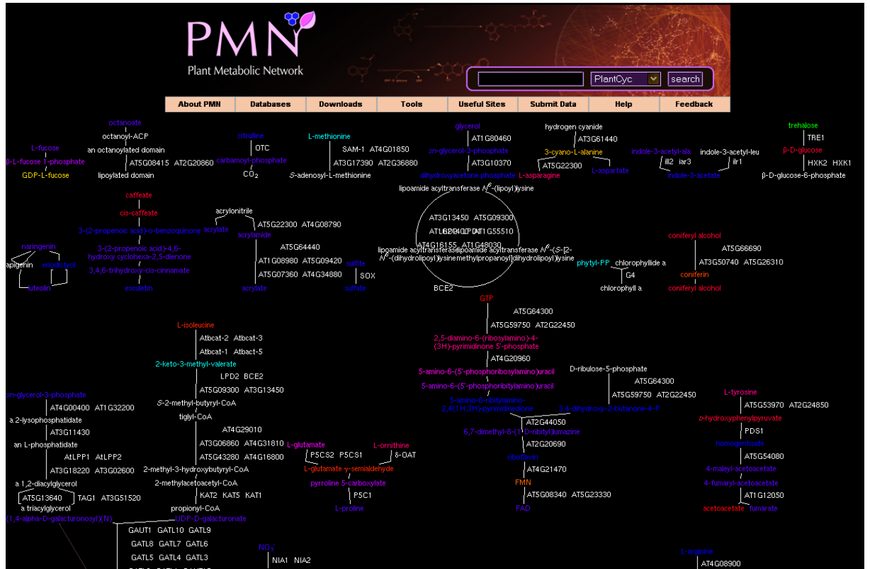
Metabolites

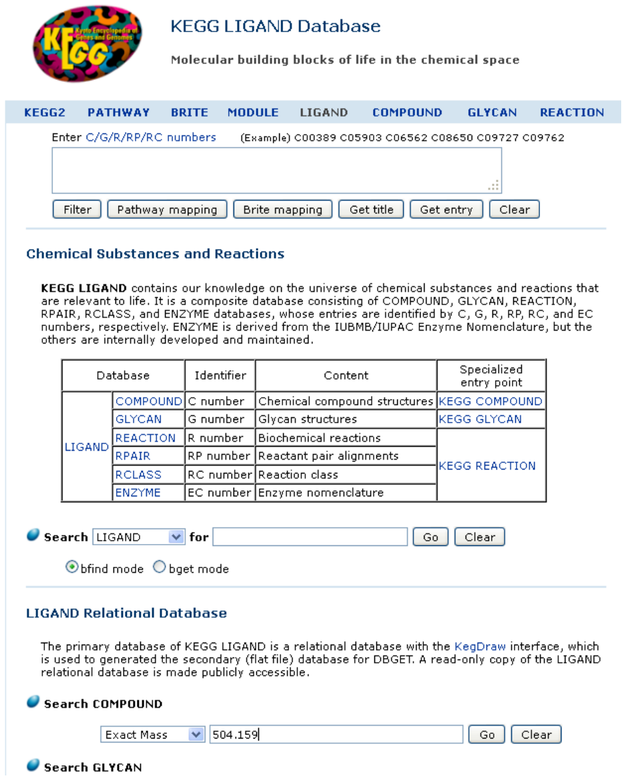


Pathways

โปรแกรมประมวลผลและฐานข้อมูลสำหรับเมตาโบโลมิกส์

Database	Molecular Ion (Precursor Ion)	MS^2 Spectrum	Metabolic Pathway
Online	• ChemSpider	• mzCloud	• Metabolika Pathways • KEGG • BioCyc
Offline In-house Database	• Mass Lists Optional Import from ChemSpider	• mzVault	• Metabolika Pathways





Reactome
http://www.reactome.org/

Human Metabolome Database
http://www.hmdb.ca/

Biocyc
http://biocyc.org/

KEGG
http://www.genome.jp/kegg/kegg2.html

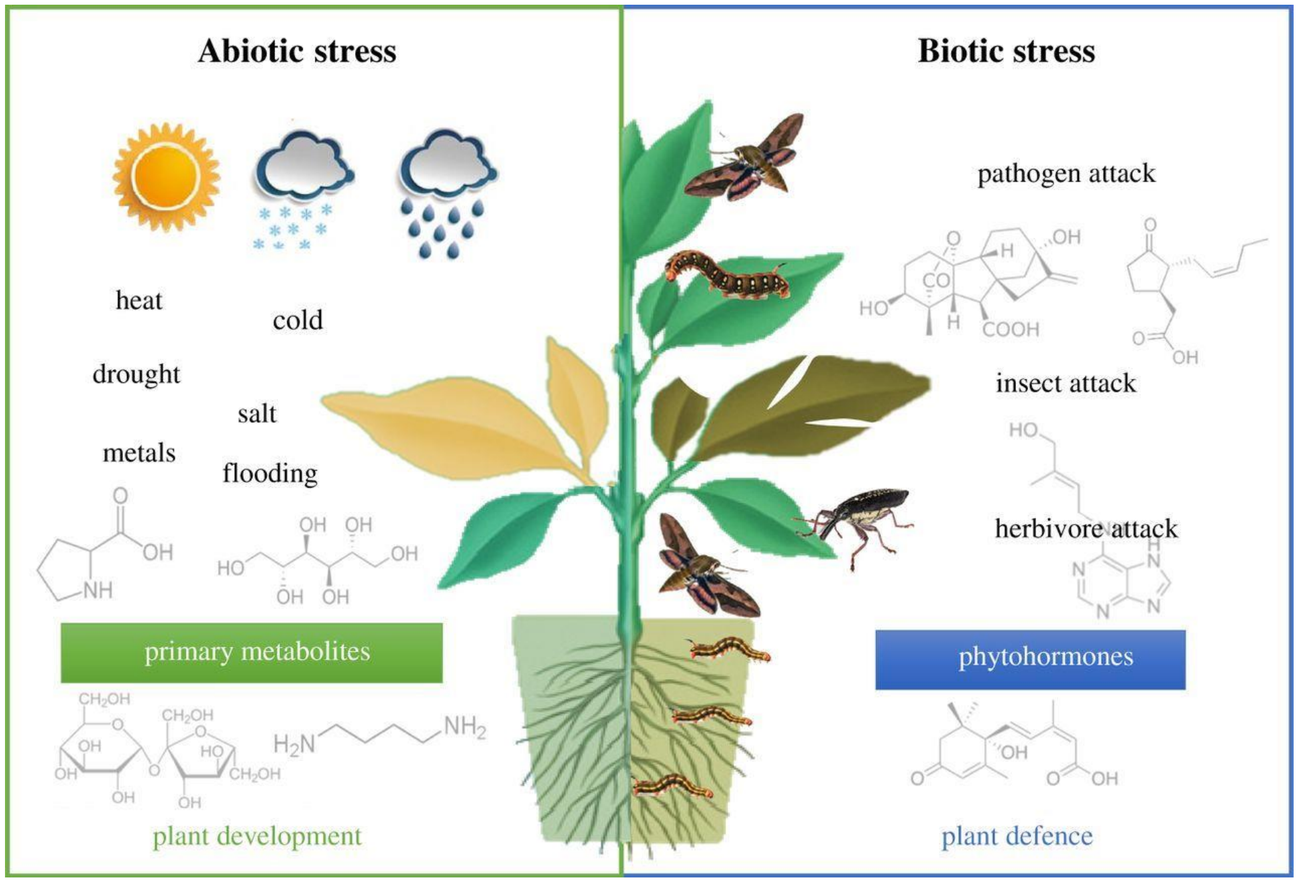
Plantcyc
http://plantcyc.org/

MetExplore
http://metexplore.toulouse.inra.fr/metexplore/

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

ทำไมเมตาโบโลมิกส์จึงสำคัญ ?

Metabolite profiling for plant functional genomics
Arabidopsis thaliana – model species. Quantified and identified many metabolites and related different genotypes to their metabolic profiles (by GC-MS)
Fiehn et al.(2000). Metabolite profiling for plant functional genomics. Nature Biotechnology, 18, 1157-1161



Arabidopsis thaliana

- ใช้พื้นที่เพาะปลูกน้อย
- เติบโตไว ทันนักวิจัยจบการศึกษา
- พืชดอก ตัวแทนพืชใบเลี้ยงคู่
- มีจีโนมที่เรียบง่าย
- เลี้ยงได้ดีเกือบทุกสภาวะ
- สามารถนำไปต่อยอดในงานวิจัยได้หลากหลาย

การคัดเลือกทางธรรมชาติ (ลักษณะการแสดงออกเกี่ยวข้องกับอัตราการรอด การสืบพันธุ์ ความแข็งแรง เป็นต้น)

การปรับตัวในธรรมชาติ จะเกิดความหลากหลายของสายพันธุ์

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

CASE STUDY: *Arabidopsis thaliana*

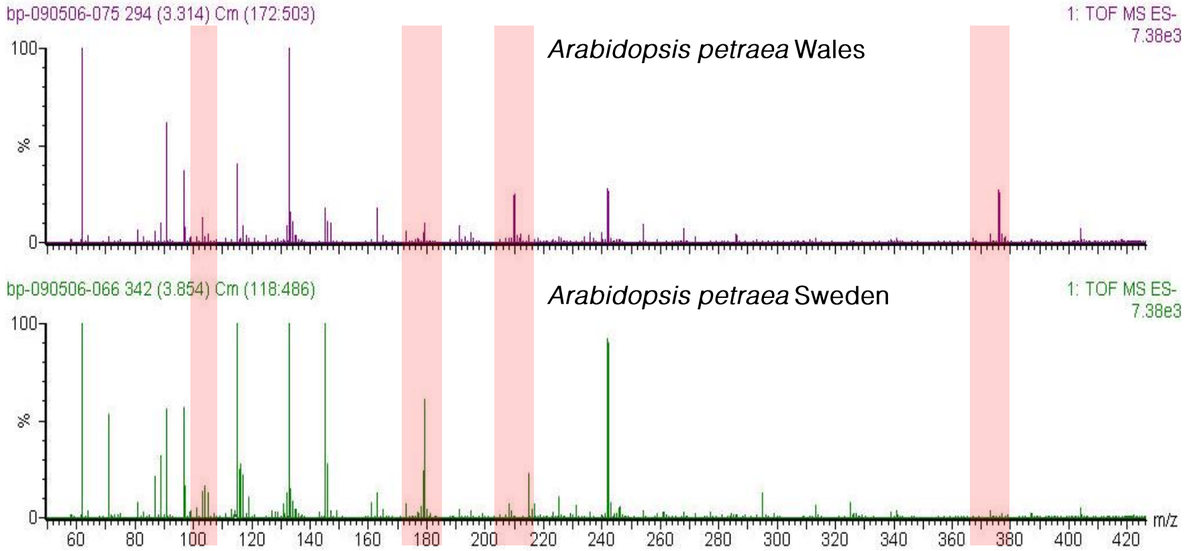
Sample collection
STOP metabolism

- Cold methanol
- Hot Ethanol or Methanol
- Freeze clamping for plants
- Liquid nitrogen (-196'C)
- Spike to check recovery

How to get metabolites out of the cell
Solvent extraction and storage

- Methanol (hot or cold)
- Methanol/chloroform/water
- Hot ethanol
- Ball milling or grinding with mortar/pestle
- Store at -80'C

Metabolite fingerprinting



CASE STUDY: *Arabidopsis thaliana*

Unsupervised

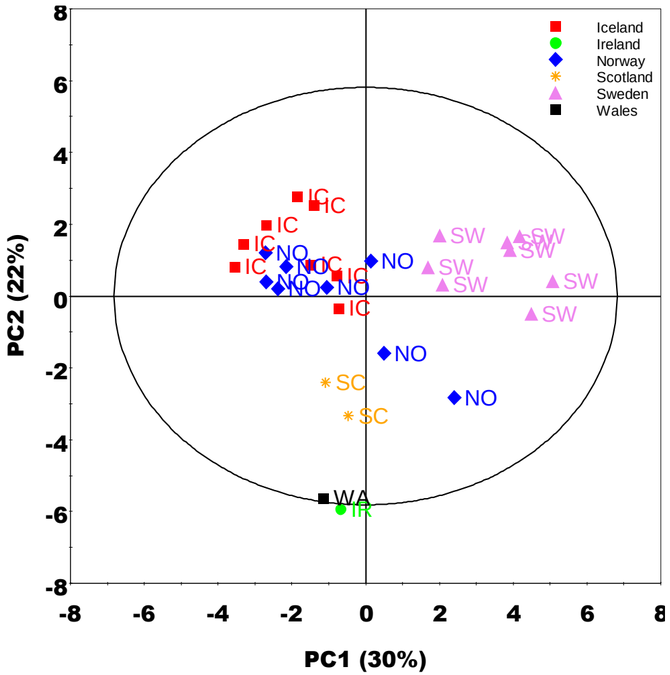
Principal Component Analysis (PCA)

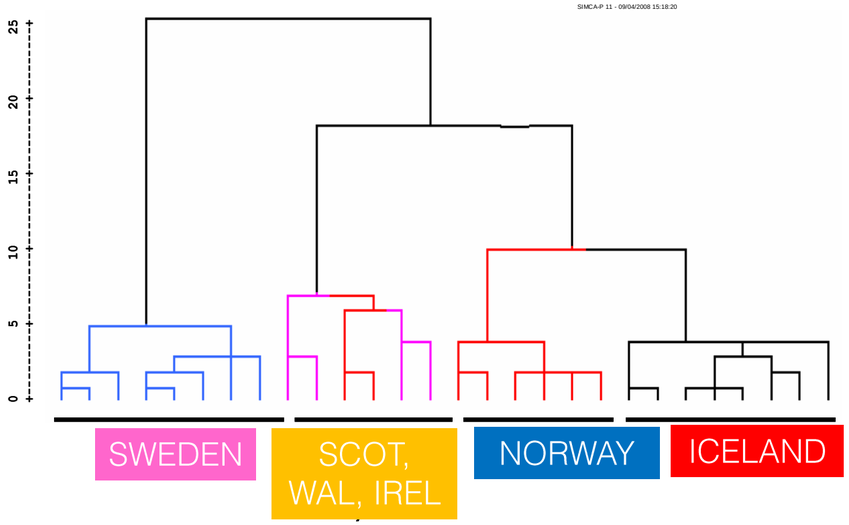
Supervised

Partial Least Squares

-Discriminant Analysis (PLS-DA)

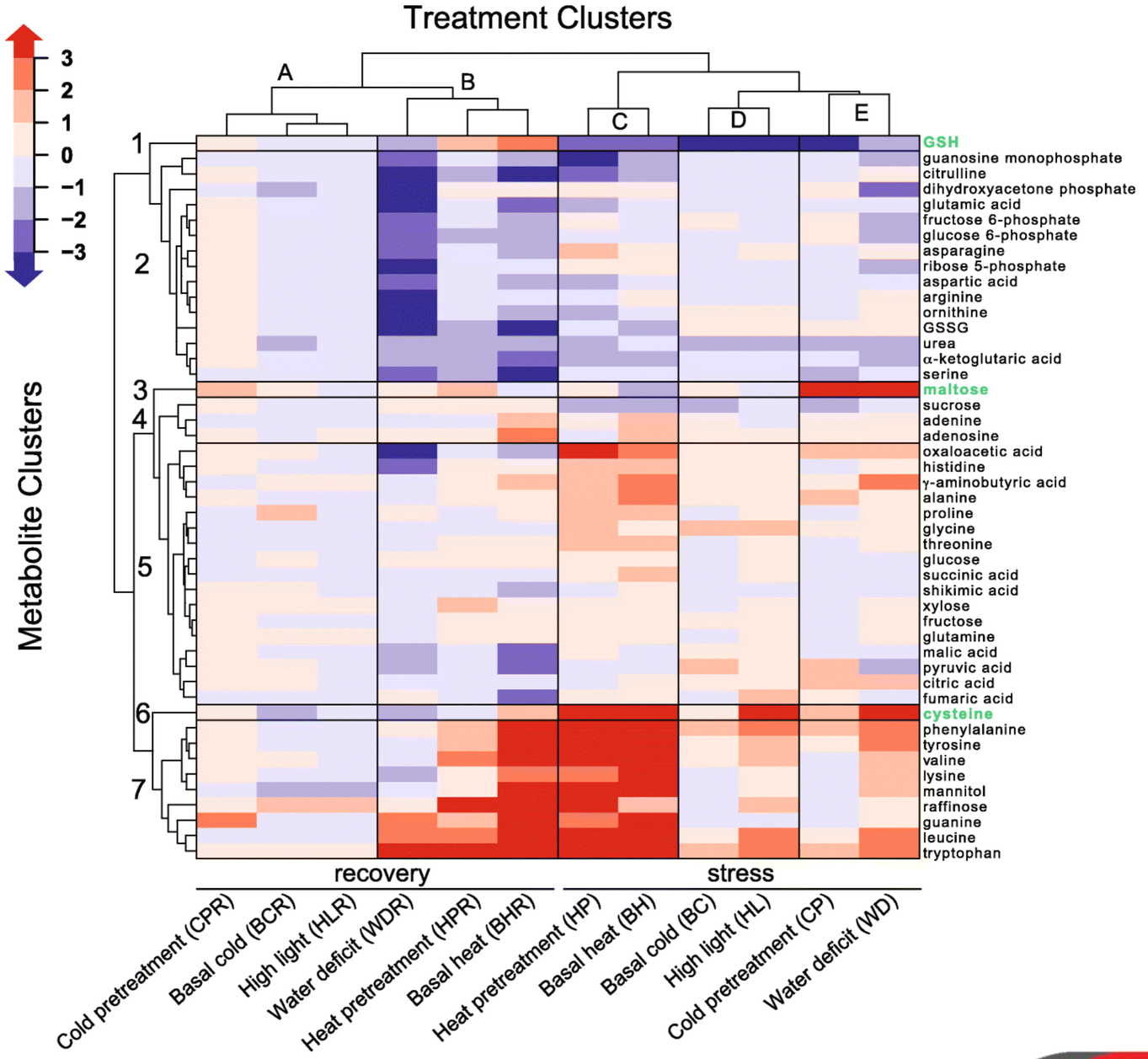
Hierarchical Cluster Analysis (HCA)

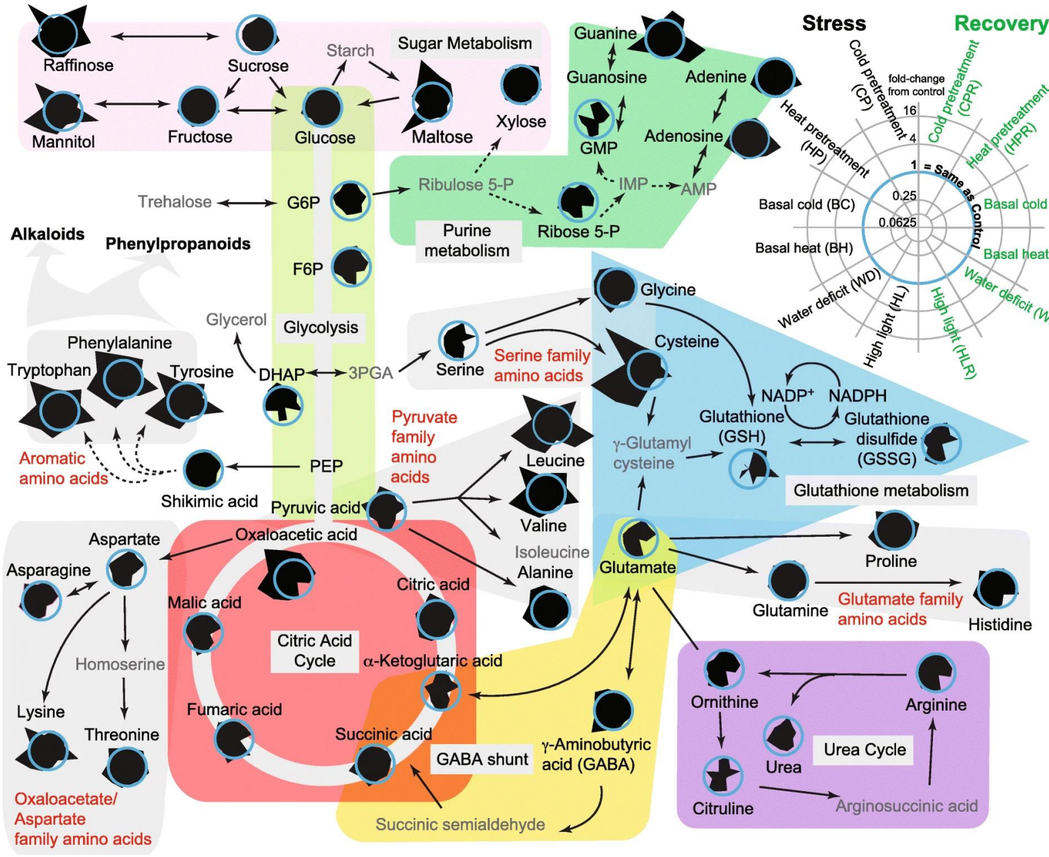




Trygg et al. 2007

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533



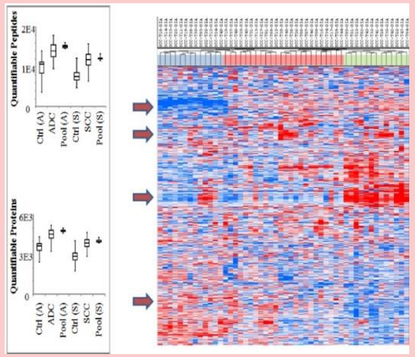


VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

STAGE 2: UNDERSTANDING BASIC DIFFERENCES – WRAP UP

Complex studies/Large datasets

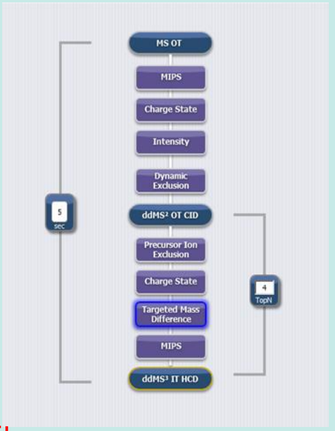
- 100's of raw files
- Results need to presented by sample, not raw file
- Statistics and proper study design are required



Study management

Complex acquisition methods

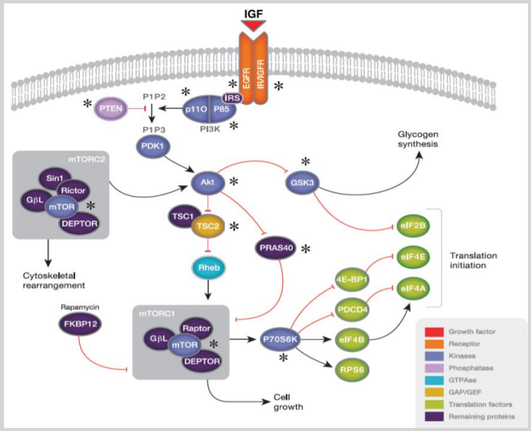
- TMT – SPS MS^3
- Glycopeptides – HCD-triggered-> CID->EThcD
- Cross-linking – MS2/MS2/MS3
- Top down – CID, ETD, HCD, EThcD, UVPD



Customizable workflows

Complex biology

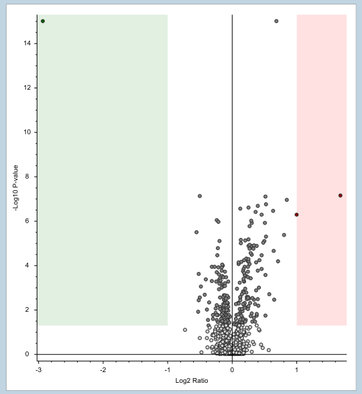
- >10,000 protein IDs
- Microbiome
- PTMs
- Pathway analysis
- Proteoform analysis
- Protein structure



Biological annotation

Results interpretation

- How to denote significantly changing proteins/peptides?
- What is already known about proteins of interest?
- How do we make biological conclusions?

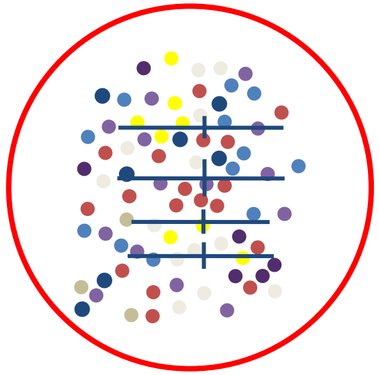


Powerful visualization tools

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

STAGE 3: UNDERSTANDING CORRELATION IN DATA

Completely coordinated (ideal) behavior



Non coordinated behavior

Proteomics Analysis

Data Analysis

Roll up from peptides to proteins to pathways Using Law of Parsimony

Metabolomics Analysis

Data Analysis

Roll up from metabolite IDs to to pathway Using Law of Parsimony

Generic Integration Algorithm

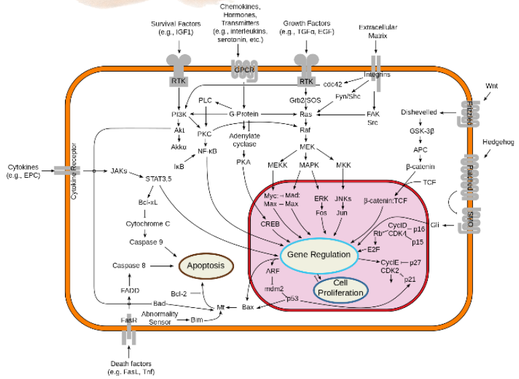
Differential metabolites

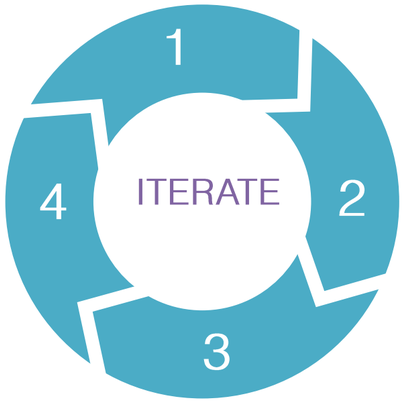
Differential proteins

EMERGENT PROPERTIES

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

STAGE 4: UNDERSTANDING METABOLIC OR SIGNALING MECHANISMS





STAGE 4

MODULE	INSTITUTION
2DGrapher	SRI
Add Column to Timeseries	UTK
Biodata Viewer	SRI
BioGrid	UTK
BioMat Bridge	SRI
BioNets	UNC
BioPack	VT
BioSens	UCSB
BioSketchPad	U Penn/BBN
BioSmokey	UTK
BioSpreadsheet	UTK
BioWarehouse	SRI
BioWarehouse Query	SRI
BioWarehouse2SBML	Harvard
BioWave	NYU
Cellx	Indiana
Charon	U Penn
Clone Updater	TJU
CoBi	CFDRC
Convert Data to Graph	UTK
DBAgent	SRI
ESS	UTK
Fluxor Computational Analyzer	Harvard
Fluxor Spreadsheet	Harvard
FTF	
GCMConverter	
GCMMerger	
GeneCite	WRAIR
GeneScreen	UCLA
Geneways	Columbia
Get Column from Timeseries	UTK
Get Rows from Timeseries	UTK
Graphviz	LBL
Graph Viewer	UTK
Homologue Finder	LBL
Hybrid Automata Symbolic Reachability Tool	Stanford
IcDNA	UCLA
Jdesigner	KGI

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

CASE STUDY: DRINKING YOUR WAY FROM HOME BREWING TO SYSTEMS BIOLOGY

ภาพรวม :

- รวมศาสตร์โปรตีโอมิกส์เชื่อมโยงกับเมตาโบโลมิกส์ในกระบวนการหมัก
- การรวมชุดของศาสตร์ทั้งสองจะทำให้เข้าใจถึงความแตกต่างของกลิ่นและรสชาติจากการหมักด้วยยีสต์สองสายพันธุ์
- ข้อมูลโปรตีโอมิกส์ถูกใช้เพื่อเปรียบเทียบกระบวนการหมักระหว่างตัวอย่างทั้งสอง จากนั้นจึงใช้ข้อมูลเมตาโบโลมิกส์เพื่ออธิบายความแตกต่างทางประสาทสัมผัสเพิ่มเติม ระหว่างทั้งสองสายพันธุ์และเพื่ออธิบายความแตกต่างของการแสดงออกของเอนไซม์

TRADITIONAL METHOD TO DESIGN BEER

COLOR

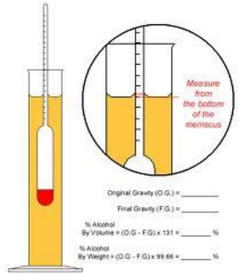
SRM

2 PILSNER

12 MAERZEN

40 IMPERIAL STOUT

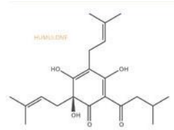
ORIGINAL GRAVITY



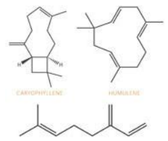
ALCOHOL BY VOLUME

$$ABV = \frac{1.05}{0.79}\left(\frac{\text{Starting SG} - \text{Final SG}}{\text{Final SG}}\right) \times 100$$

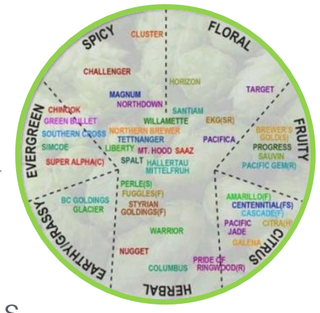
BITTERNESS

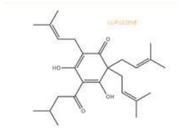


ALPHA ACIDS

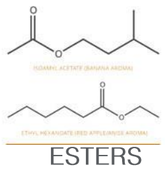


ESSENTIAL OILS



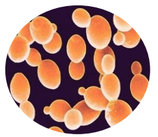


BETA ACIDS



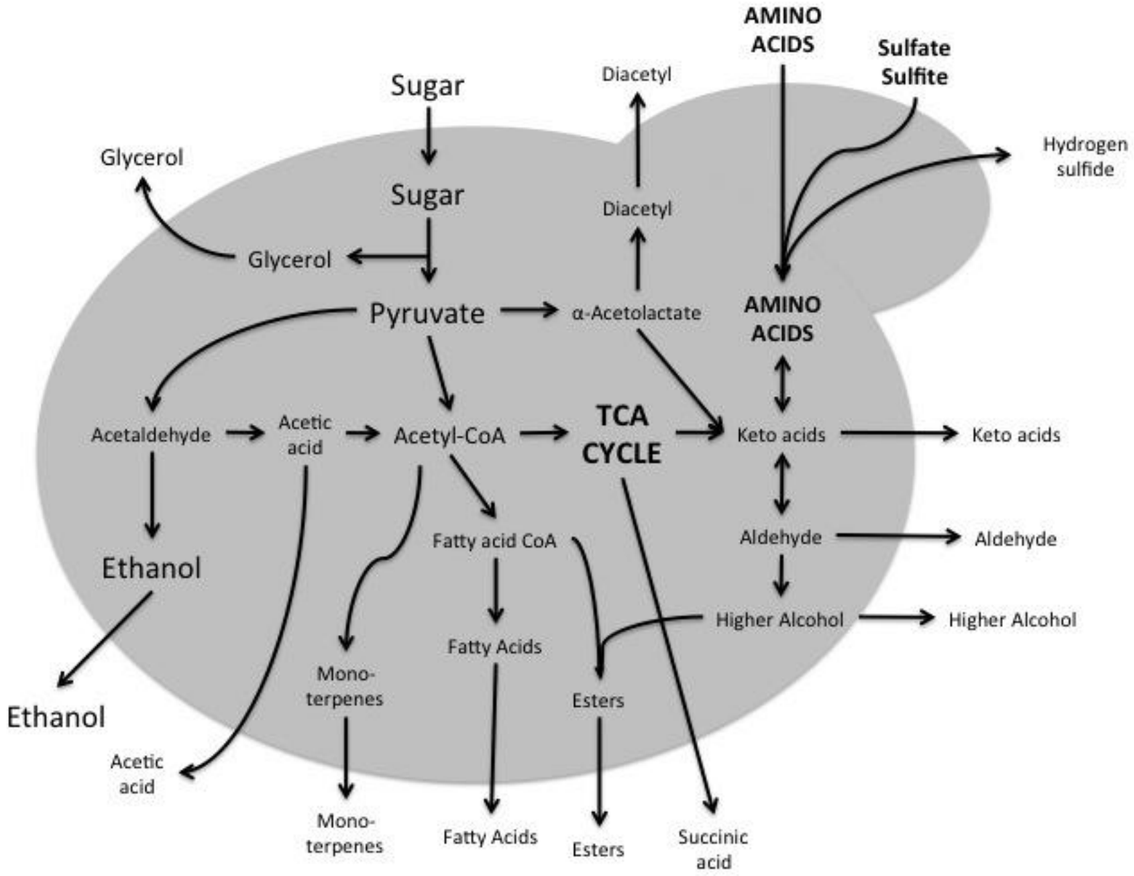
ESTERS

KEY INGREDIENTS



VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

PHYSIOLOGY OF FLAVORS IN BEER



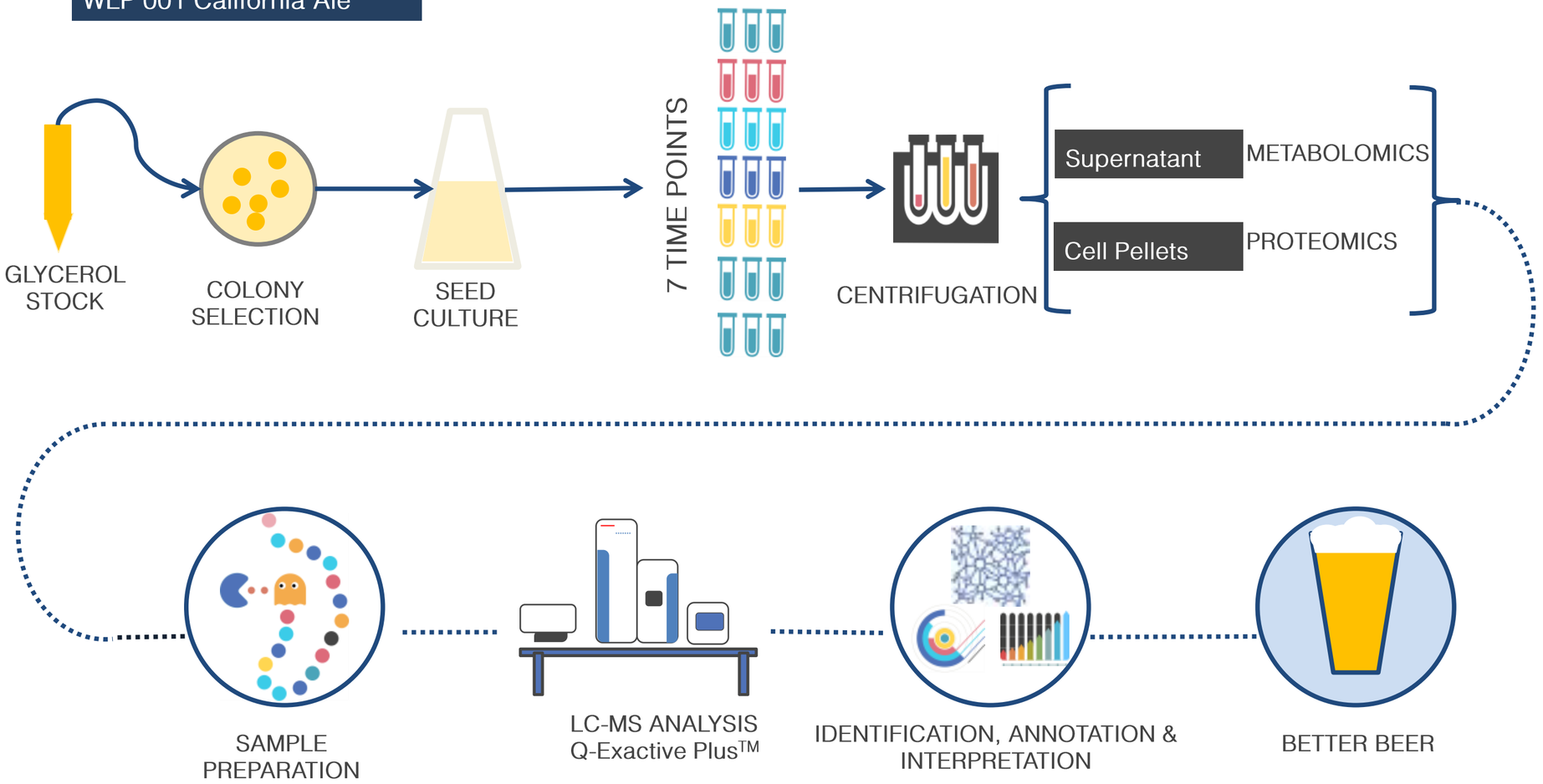
Organoleptic properties of the beer are going to be heavily influenced by the phenotype of the strain

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

EXPERIMENT DESIGN

WLP 300 Hefe Weizen

WLP 001 California Ale

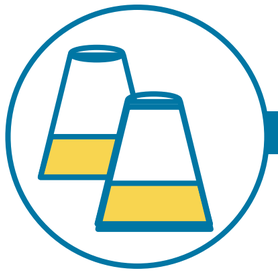


VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

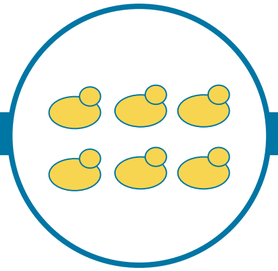
PROTEOMICS WORKFLOW

7 Time Points

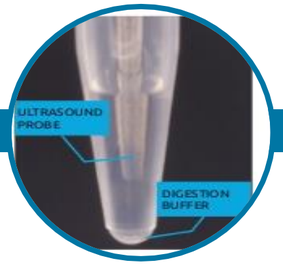
3x 3 min



50 ML CULTURES



CELL LYSIS



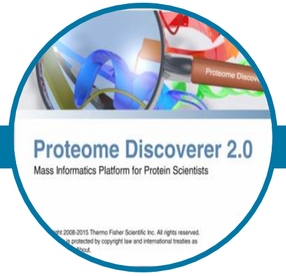
REDUCTION, ALKYLATION AND DIGESTION

50 CM COLUMNS

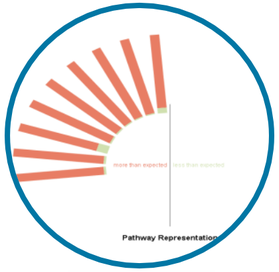
1200 BAR UPLC

Q-EXACTIVE PLUS

1 h



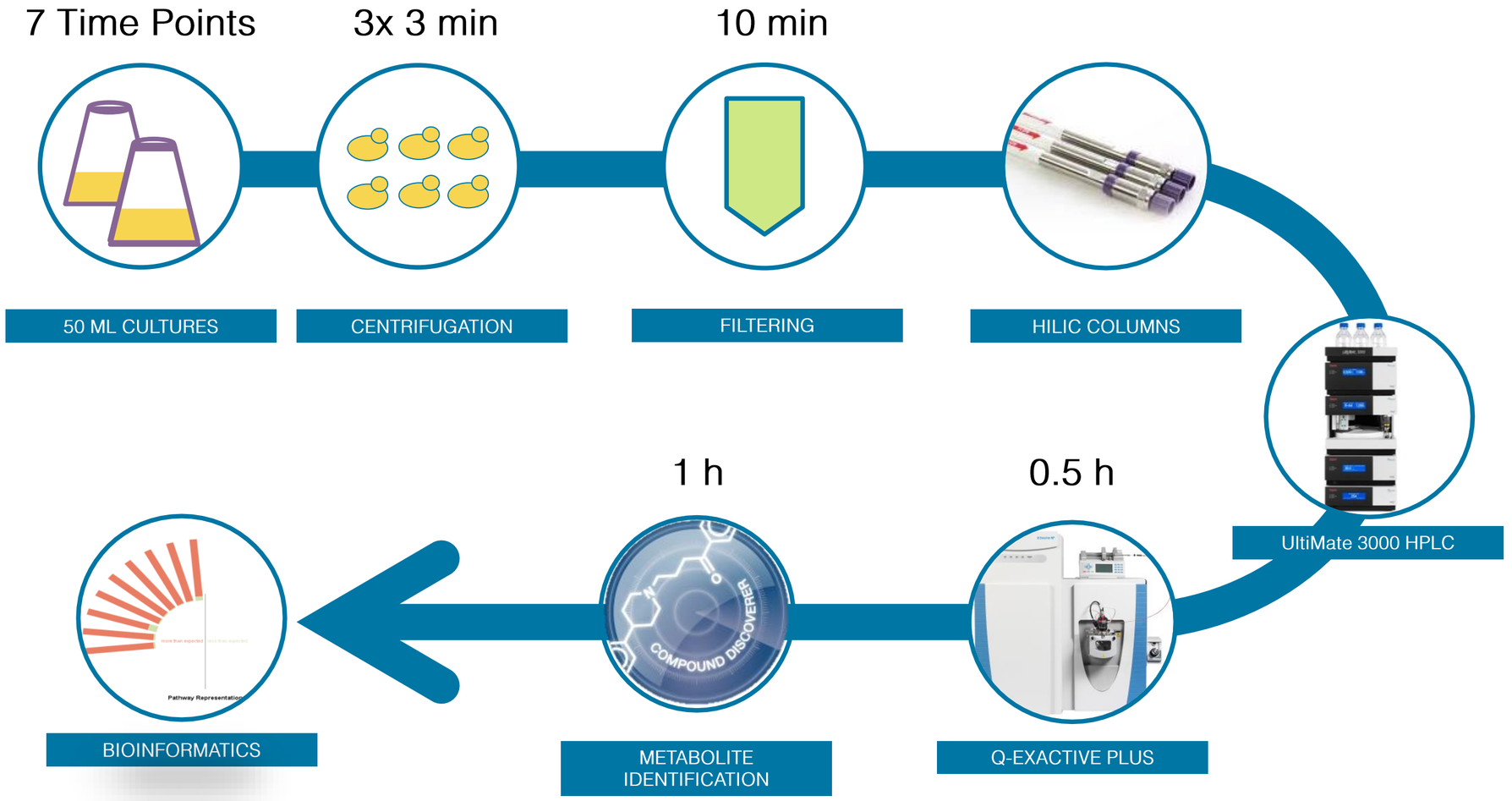
DATABASE SEARCH



BIOINFORMATICS

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

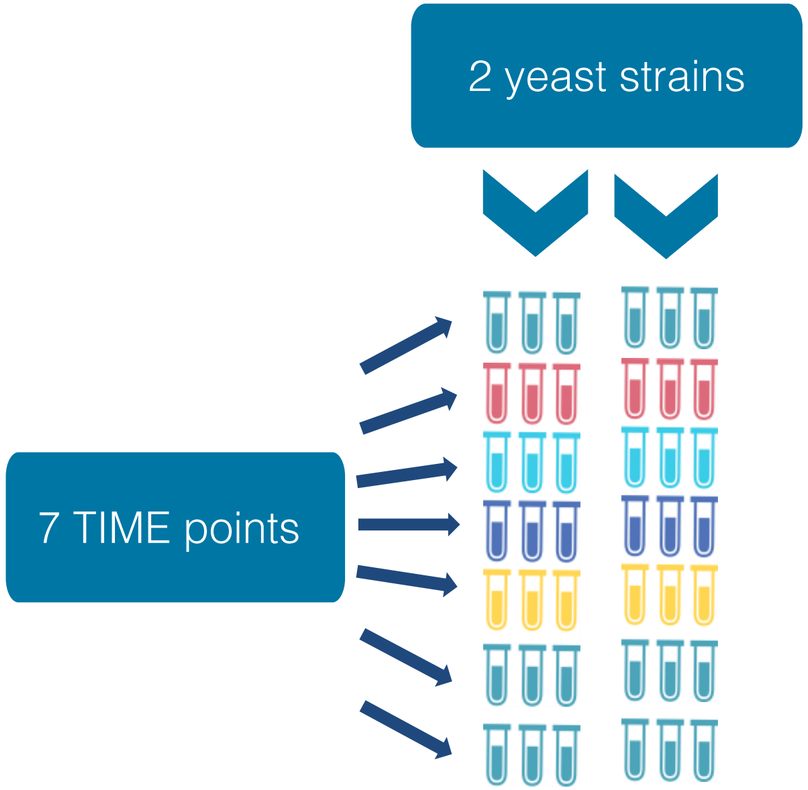
METABOLOMICS WORKFLOW



End to End Metabolomics Analysis In Less Than 2 Hours

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

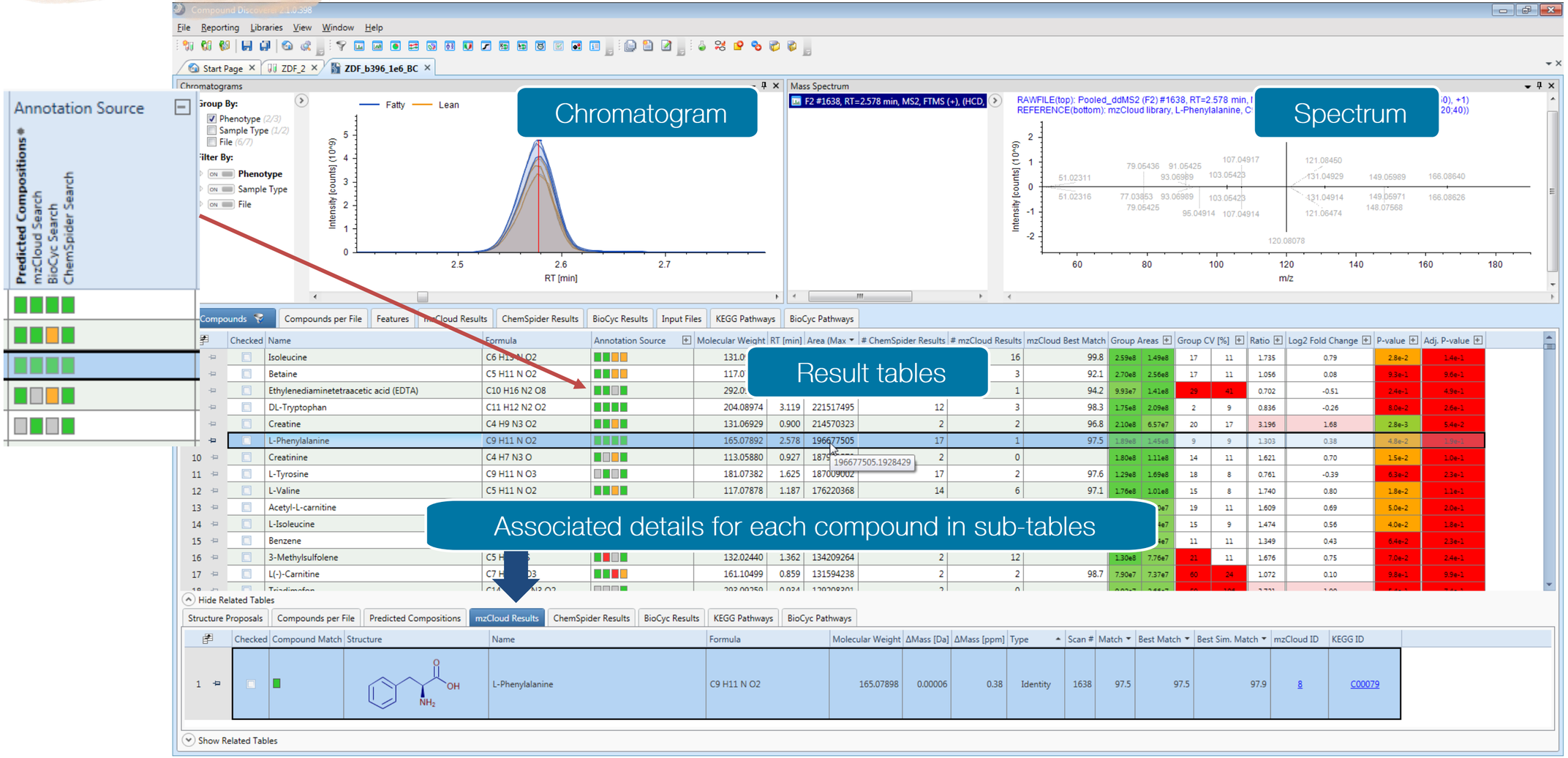
HOW TO CORRELATE CHANGES IN THE PHENOTYPE TO MOLECULAR CHANGES



Study factors (or study variables): Information about your samples.

Study factors are used for statistics and interactive visualizations.

INTERPRETING THE RESULTS

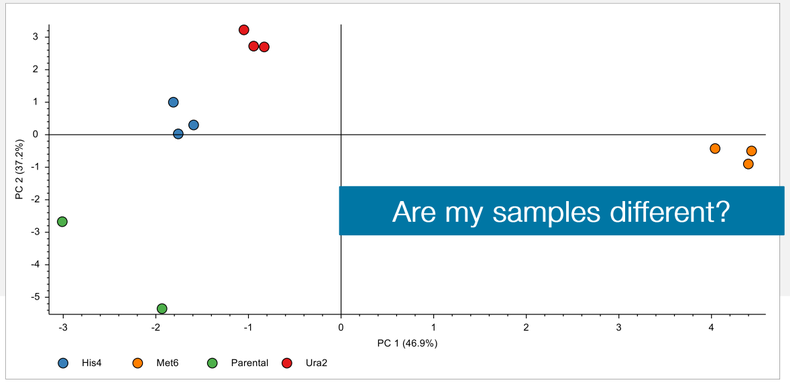


VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

UNDERSTANDING THE DIFFERENTIATION

❑ PCA

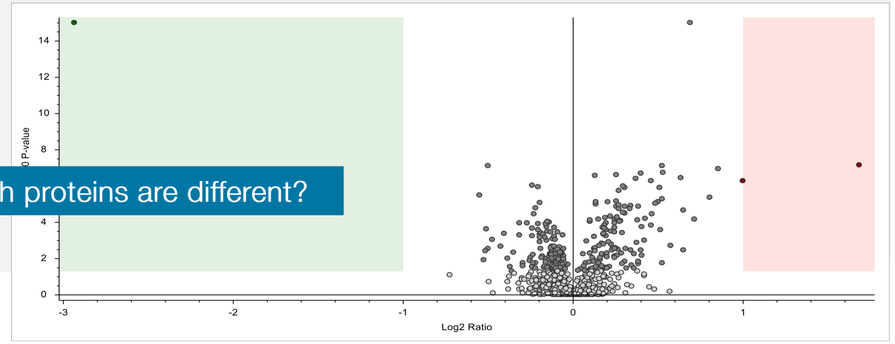
1



Are my samples different?

❑ Volcano plots

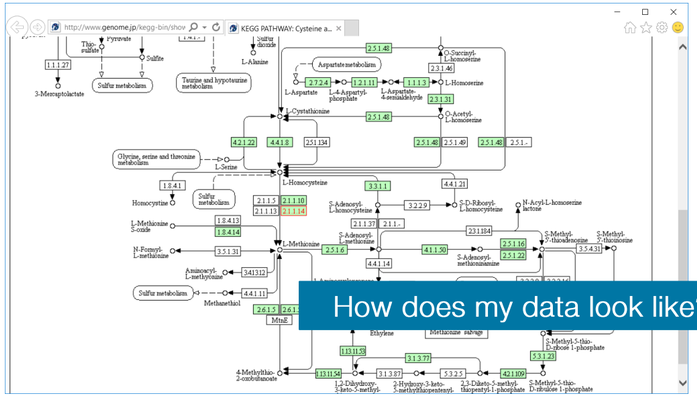
2



Which proteins are different?

❑ Pathway Mapping

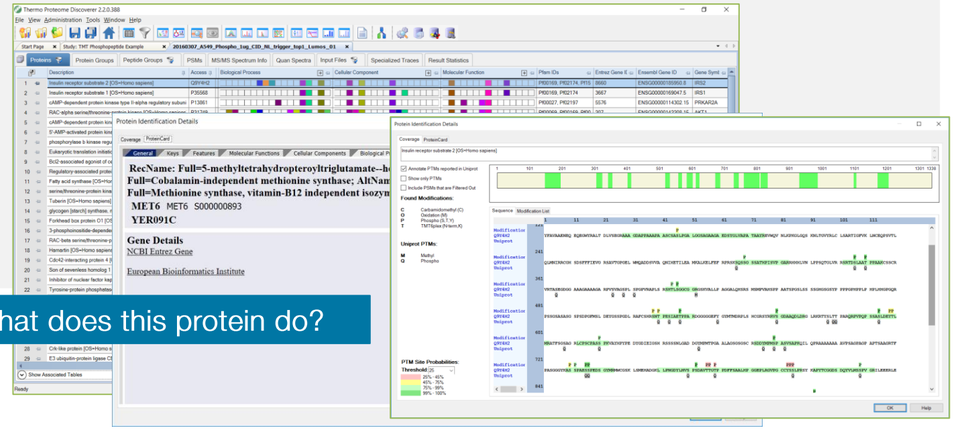
4



How does my data look like?

❑ ProteinCenter annotation

3



What does this protein do?

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

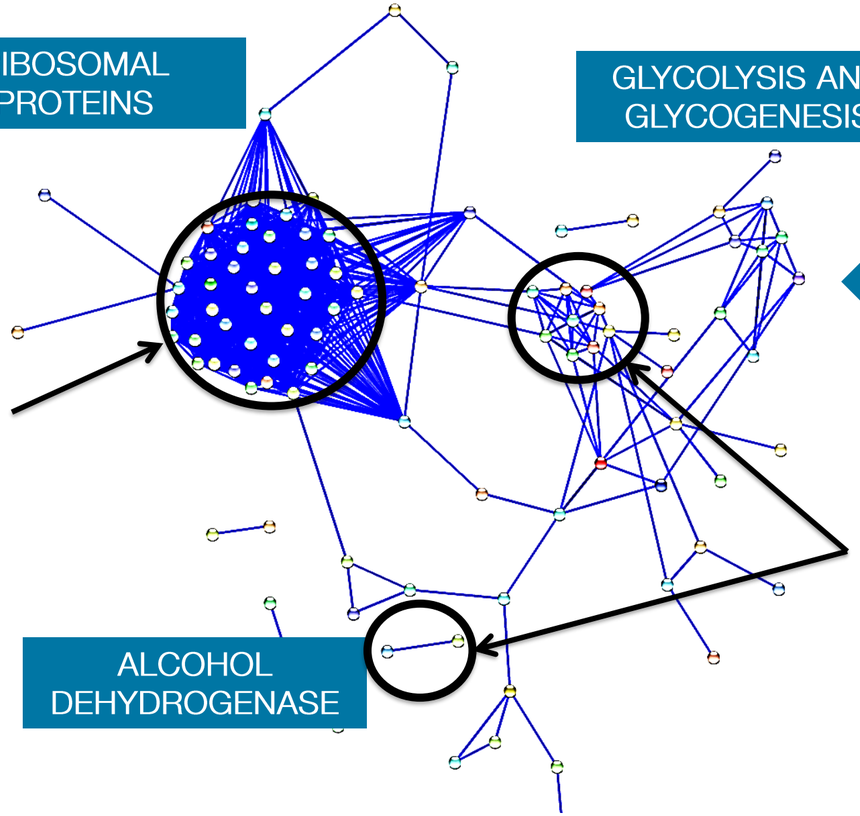
NETWORKING THE RESULT

ProteinCenter + Dante InfernoRDN

Over 270 Proteins Are Differentially Expressed Between Both Strains

RIBOSOMAL PROTEINS

GLYCOLYSIS AND GLYCOGENESIS



GRAPH FROM STRING

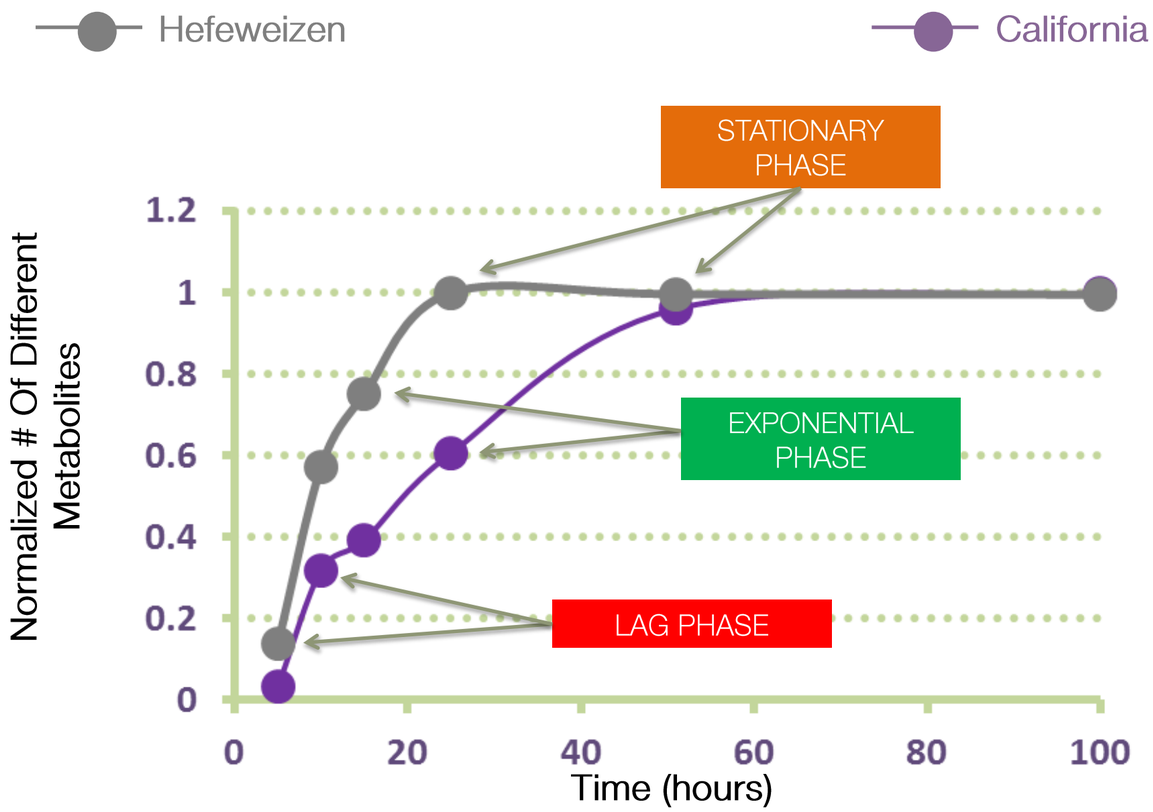
ALCOHOL DEHYDROGENASE

GROWTH!
The two strains may grow at different rates

ALCOHOL!
Different production of alcohol (Attenuation) ☺
Different rate of metabolizing sugar!

As expected not many changes in protein expression, but changes are big enough to explain the differences in the metabolic machinery for both strains

METABOLOMICS



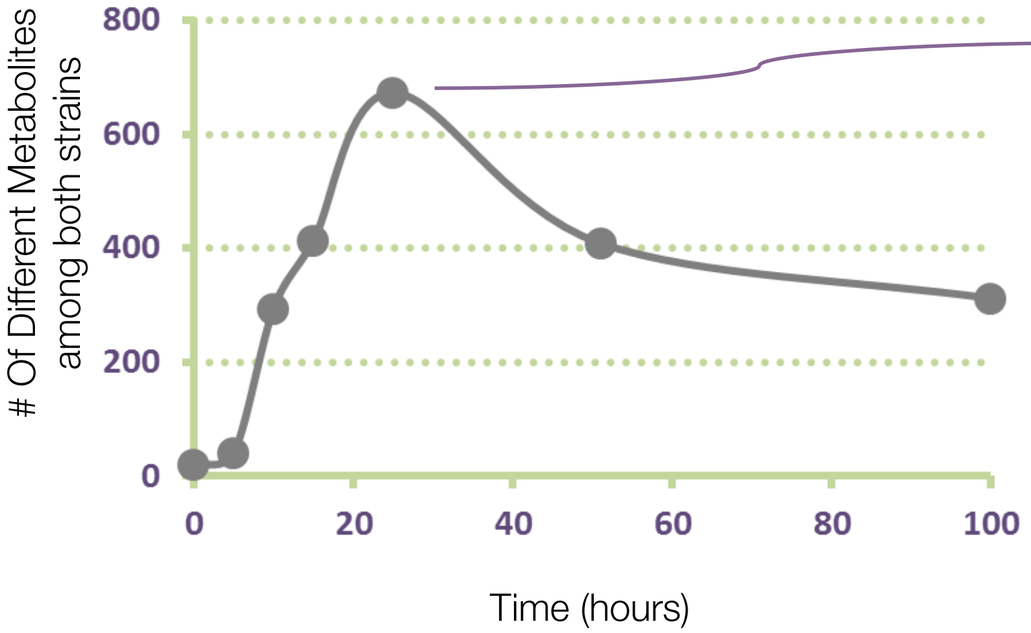
Stationary = decline in division, less nutrient, waste accomodate

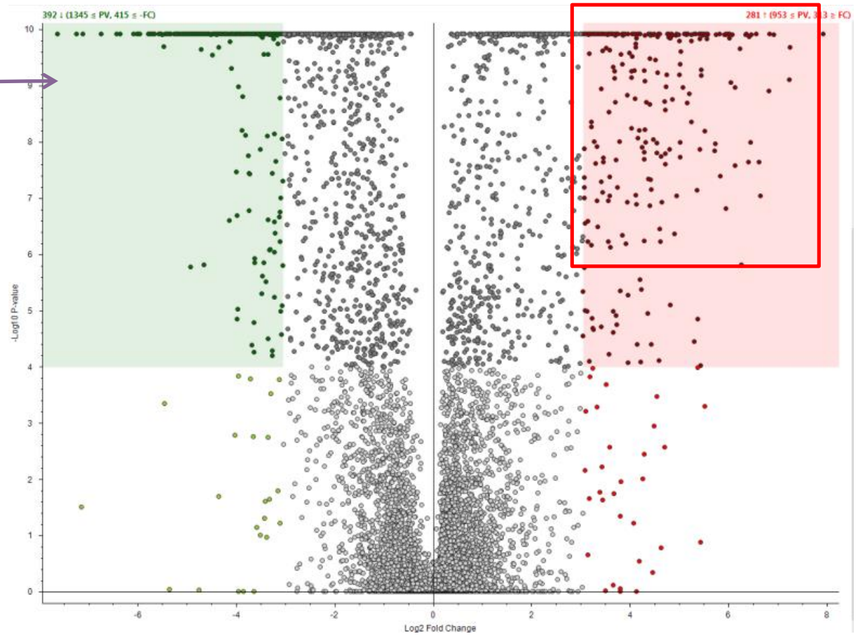
Exponential (log) = Replication, activities is high.

Lag = Not growth but syn protein for replication. Larger but no cell division.

As expected, both strains have different growth rates. Lag and exponential phases are much shorter in the Hefeweizen strain than in the California ale.

VOLCANO PLOT

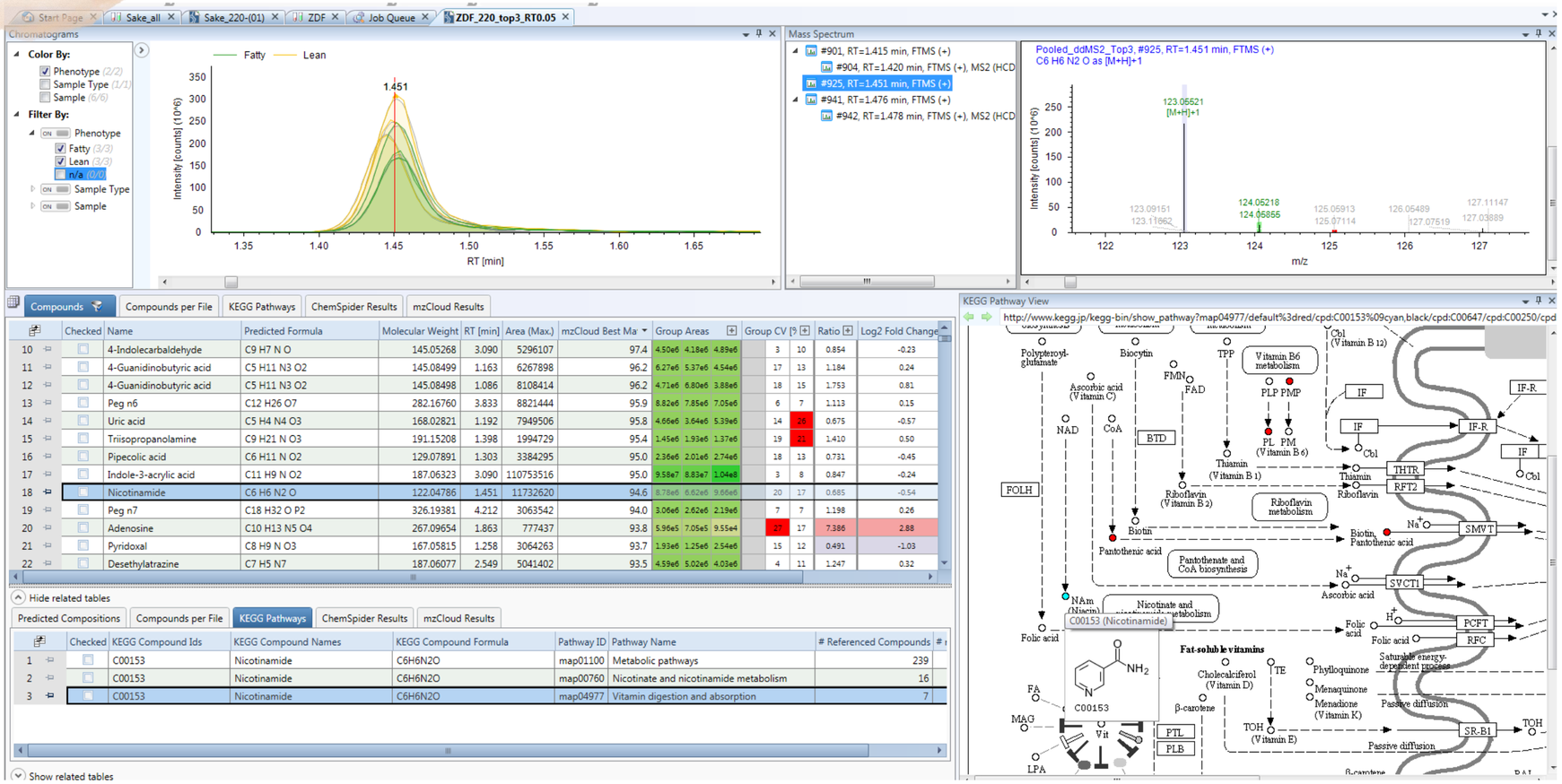




Hefeweizen T_{25} vs California AleT_{25}

Most of the differences at the metabolite level occur at 25 hours, this can be explained because both strains are transition to the exponential phase.

PATHWAY MAPPING USING KEGG

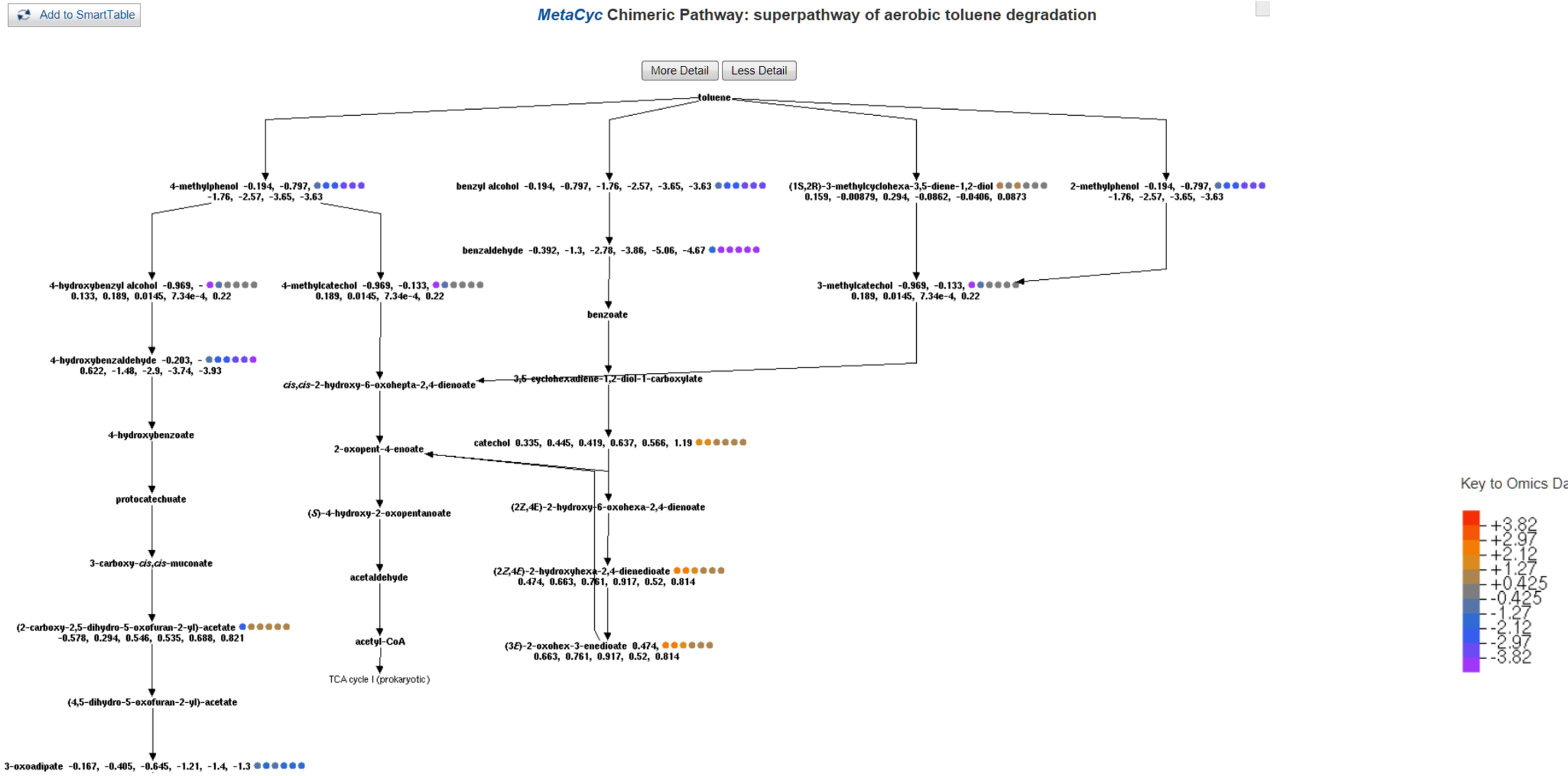


KEGG and BioCyc pathways: global and context-specific

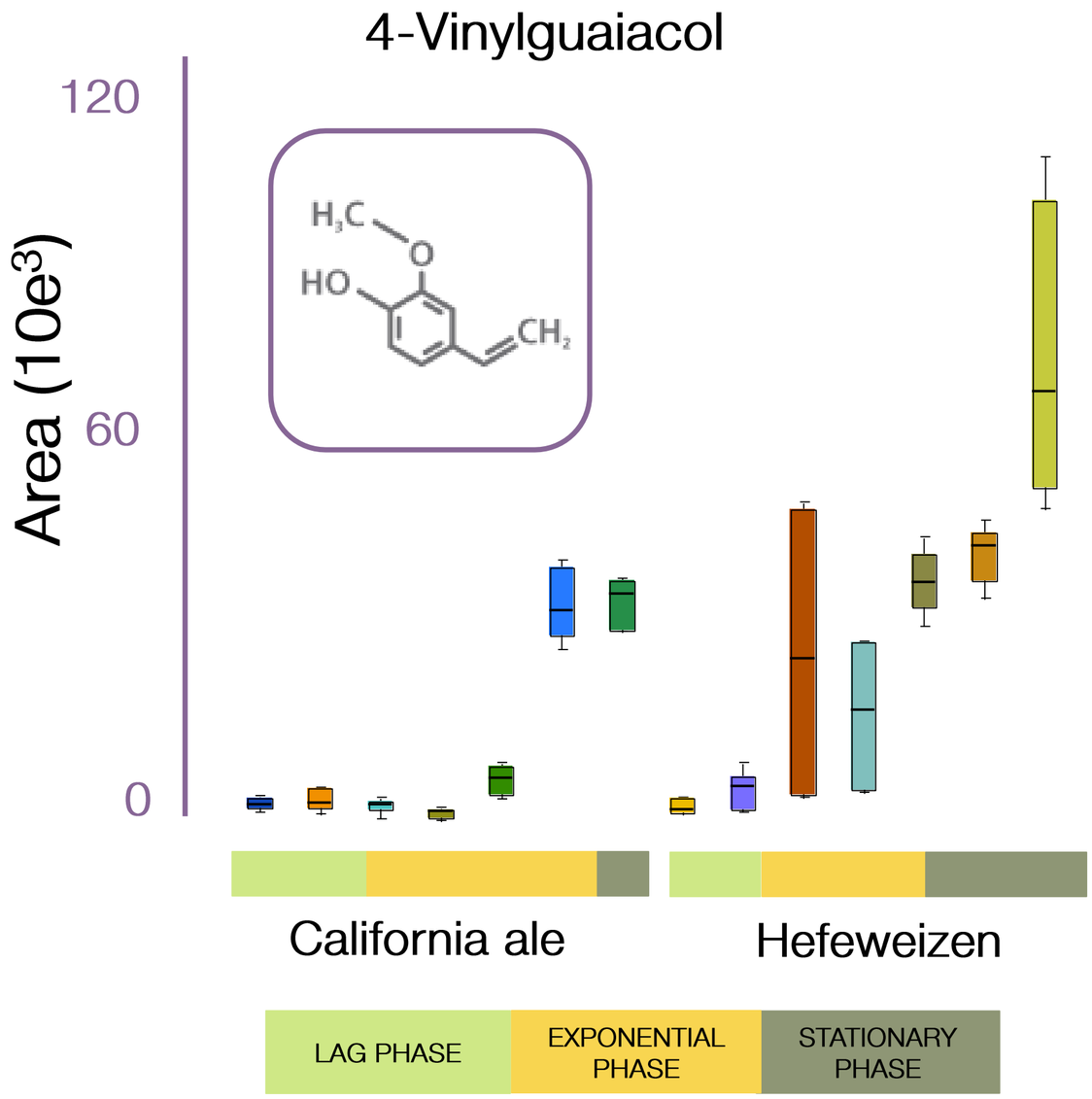
It is very easy to explore what are the pathways that you should give priority.

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533

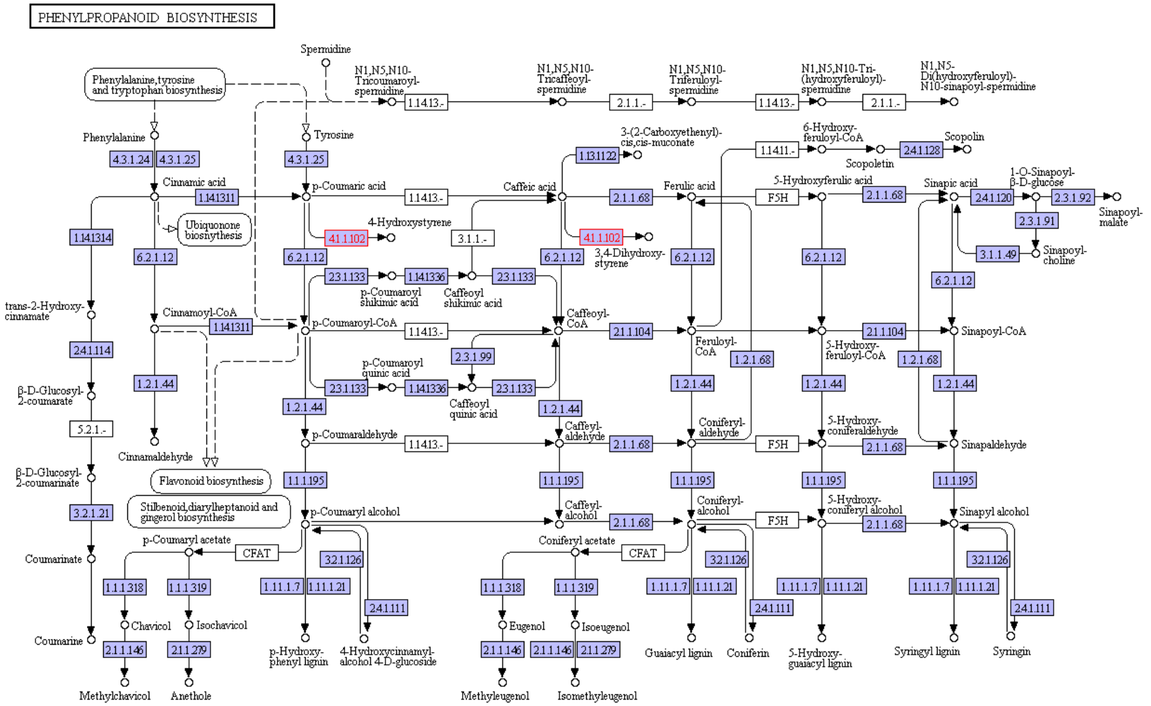
Pathway Mapping to BioCyc with Omics Data Overlay



หนึ่งตัวอย่างสำหรับการนำมาใช้งานจริง



Pathway ของการเกิด 4-Vinylguaiacol



สรุป หากผู้ผลิตไม่ต้องการให้เกิด 4-vinylguaiacol สามารถทำการ Knock ยีนที่ผลิตเอนไซม์ Decarboxylase จากยีสต์สายพันธุ์ที่ใช้ เกิดเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ได้รสชาติตามต้องการ

หนึ่งตัวอย่างสำหรับการนำมาใช้งานจริง

ESTER

- กลิ่นผลไม้ในเบียร์ เป็นกลิ่นที่มาจากยีสต์
- เอสเทอร์จะเกิดในช่วงเบียร์กำลังหมัก
- เป็นปฏิกิริยาระหว่างกรดอินทรีย์ในเวิร์ท พร้อมกับสร้างแอลกอฮอล์ออกมา
- มักมีกลิ่นคล้ายกล้วย ลูกแพร์ แอปเปิ้ล น้ำผึ้ง กุหลาบ
- ปริมาณสัมพันธ์กับส่วนประกอบในเวิร์ท เช่นน้ำตาล สังกะสี กรดอะมิโน ออกซิเจน
- ขึ้นกับสายพันธุ์ยีส
- ขึ้นอยู่กับสภาวะการหมักเช่นหมักทรงเตี้ยจะได้มากกว่าทรงสูง

PHENOL

- กลิ่นเครื่องเทศในเบียร์ คล้ายกานพลู ยา หรือกลิ่นควัน
- ส่วนใหญ่มักไม่เป็นที่ต้องการ
- มักมาจากน้ำที่ใช้ในการผลิต
- มอลต์รมควันและพีทมอลต์ ก็สามารถเพิ่มกลิ่นควันได้ด้วย
- คลอรีนและโบรมีนในน้ำ ส่งผลให้เกิดฟีนอลสูงขึ้น
- สาร 4-Vinylguaiacol ที่เกิดจาก Decarboxylation ของกรดเฟอรูริค

VISIT US www.scispec.co.th scispec 02-454-8533