



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114544790 A

(43) 申请公布日 2022. 05. 27

(21) 申请号 202011341741.8

(22) 申请日 2020.11.24

(71) 申请人 重庆医科大学

地址 400016 重庆市渝中区医学院路1号

(72) 发明人 谢鹏 刘艺昀 蒲俊材 桂思雯

宋学冕 陈晓鹏 陈唯一

(74) 专利代理机构 成都高远知识产权代理事务

所(普通合伙) 51222

专利代理师 李高峡 张娟

(51) Int. Cl.

G01N 30/02 (2006.01)

G01N 30/34 (2006.01)

G01N 30/72 (2006.01)

G01N 33/92 (2006.01)

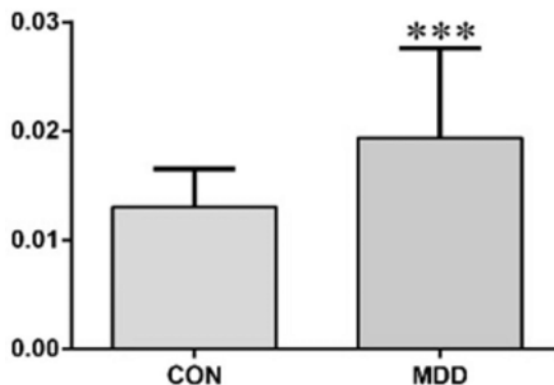
权利要求书1页 说明书3页 附图1页

(54) 发明名称

检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途

(57) 摘要

本发明公开了检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途,属于抑郁症检测领域。本发明的用途依据抑郁症患者和正常人血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)存在差异,该差异足以用于准确区分抑郁症患者和正常人。本发明还公开了基于该原理的检测试剂盒。本发明的试剂盒可实现可量化的客观检测,具备灵敏、快捷、可靠度高的优点。



1. 检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途。
2. 如权利要求1所述的用途,其特征在于:所述试剂为液相色谱-质谱联用方法用试剂。
3. 如权利要求1所述的用途,其特征在于:所述试剂为液相色谱方法用试剂。
4. 如权利要求2或3所述的用途,其特征在于:所述试剂盒包括T₃HSS色谱柱、作为流动相A的纯水溶解的0.1%甲酸和作为流动相B的乙腈溶解的0.1%甲酸。
5. 如权利要求1所述的用途,其特征在于:所述试剂盒的检测标准为:当被检者血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)显著高于健康人群,则判定为抑郁症高风险者。
6. 一种抑郁症检测试剂盒,其特征在于:所述试剂盒包括检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂。
7. 如权利要求6所述的试剂盒,其特征在于:所述试剂为液相色谱-质谱联用方法用试剂。
8. 如权利要求6所述的试剂盒,其特征在于:所述试剂为液相色谱方法用试剂。
9. 如权利要求7或8所述的试剂盒,其特征在于:所述试剂盒包括T₃HSS色谱柱、作为流动相A的纯水溶解的0.1%甲酸和作为流动相B的乙腈溶解的0.1%甲酸。
10. 如权利要求6所述的试剂盒,其特征在于:所述试剂盒的检测标准为:当被检者血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)显著高于健康人群,则判定为抑郁症高风险者。

检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途

技术领域

[0001] 本发明属于抑郁症检测领域,尤其涉及检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途。

背景技术

[0002] 抑郁症是心境障碍的主要类型,以显著而持久的心境低落为主要临床特征。作为世界上致残率最高的疾病之一,抑郁症患者给家庭、医疗保健系统和社会带来的负担是巨大的。据估计,全世界每年80万自杀者中,高达50%存在抑郁症状。目前,全球抑郁症患者人群累计超3.5亿人,中国有超过5400万人患有抑郁症。

[0003] 抑郁症存在显著的遗传性,遗传率达30%~40%,涉及多个遗传因素。其同时还受多种非遗传因素的影响,这些增加了抑郁症发病机制的复杂性。发病机制的不清晰导致针对该病的诊断方法一直停留在问卷量表等主观观察层面,缺少客观的检查指标,同时操作难度大,诊断周期长。因此,开发一种基于可以量化的客观指标的灵敏、快捷、可靠度高的诊断方法或设备成为了燃眉之急。

[0004] 溶血磷脂酰乙醇胺在动物细胞或植物细胞中天然存在,主要存在于蛋黄或脑细胞中。溶血磷脂酰乙醇胺来源于磷脂酰乙醇胺,后者是一种含2个脂肪酸的磷脂,当磷脂酶A2作用于磷脂酰乙醇胺时,一个脂肪酸被脱除,生成溶血磷脂酰乙醇胺。溶血磷脂酰乙醇胺(22:5),是溶血磷脂酰乙醇胺的一种,其中括号中冒号前的数字表示C原子数,冒号后的数字表示C=C双键数。目前,尚未见报道血液中的溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)与抑郁症之间的关系。

发明内容

[0005] 本发明要解决的问题是:提供溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)作为抑郁症的标志物的新用途。

[0006] 本发明的技术方案如下:

[0007] 检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂在制备抑郁症检测试剂盒中的用途。

[0008] 进一步地,所述试剂为液相色谱-质谱联用方法用试剂。

[0009] 进一步地,所述试剂为液相色谱方法用试剂。

[0010] 进一步地,还包括色谱柱、纯水溶解的0.1%甲酸和乙腈溶解的0.1%甲酸。

[0011] 进一步地,所述试剂盒的检测标准为:当被检者血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)显著高于健康人群,则判定被检者可能患有抑郁症。

[0012] 一种抑郁症检测试剂盒,所述试剂盒包括检测血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的试剂。

[0013] 进一步地,所述试剂为液相色谱-质谱联用方法用试剂。

[0014] 进一步地,所述试剂为液相色谱方法用试剂。

[0015] 进一步地,还包括色谱柱、纯水溶解的0.1%甲酸和乙腈溶解的0.1%甲酸。

[0016] 进一步地,所述试剂盒的检测标准为:当被检者血浆中溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)显著高于健康人群,则判定被检者可能患有抑郁症。

[0017] 本发明的关键在于,确定了人血浆溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)水平与抑郁症显著相关,因此可以通过检测人血浆溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)水平来判断患抑郁症的风险,至于具体检测溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的手段,可以是任何现有技术中公开的各种手段,本发明实施例采用液相色谱-质谱联用方法进行检测的,但并不意味着仅限于该方法。

[0018] 本发明提供了一种新的抑郁症检测标记物和一种新的抑郁症检测试剂盒,能够实现抑郁症可量化的客观检测,具备灵敏、快捷、可靠度高的优点。

[0019] 显然,根据本发明的上述内容,按照本领域的普通技术知识和惯用手段,在不脱离本发明上述基本技术思想前提下,还可以做出其它多种形式的修改、替换或变更。

[0020] 以下通过实施例形式的具体实施方式,对本发明的上述内容再作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

附图说明

[0021] 图1:溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)在抑郁症和正常对照血浆中的相对含量;CON,对照;MDD,抑郁症。

具体实施方式

[0022] 实施例1抑郁症检测试剂盒及其使用方法

[0023] 1. 试剂盒的组成

[0024] 含有12mg/ml血浆代谢标记物的标准纯品液,1根C₈BEH色谱柱(1.7 μ m,2.1 \times 100mm)和1根T₃HSS色谱柱(1.8 μ m,2.1 \times 100mm),纯水溶解的0.1%甲酸,乙腈溶解的0.1%甲酸。其中血浆代谢标志物为溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)。

[0025] 2. 使用方法

[0026] (a)通过自动进样器把制备好的血浆样本注入到色谱柱中以正负电离两种模式分别分离代谢物,具体的色谱条件为:流动相A为纯水溶解的0.1%甲酸;流动相B为乙腈溶解的0.1%甲酸。对于正模式,梯度最初从10%B开始,在1分钟后在4分钟内线性增加到40%B,然后在12分钟内增加到100%B并维持5分钟,然后返回到初始比率平衡约3分钟。在负模式下,梯度从100%A开始,在1分钟后线性增加到40%B,然后在9分钟内增加到100%B,并保持4分钟,然后恢复到初始比率平衡约4分钟。柱温为55 $^{\circ}$ C。

[0027] (b)将分离的代谢物导入液相色谱-质谱仪Shimadzu LC(30AD)-MS(TQ 8050)获取动态多反应监测(MRM)数据以进行验证,质谱的主要参数与正负模式相同:加热气体流量为10L/min;干气流流量为10L/min;雾化气流流量为3L/min;DL温度为250 $^{\circ}$ C;加热块温度为400 $^{\circ}$ C;接口加热器温度为300 $^{\circ}$ C。

[0028] (c)根据溶血磷脂酰乙醇胺(22:5)的相对浓度,评估该受试者是否患有抑郁症。相对浓度>0.013则判定患抑郁症的风险高。

[0029] 该试剂盒是基于本发明提供的血浆代谢标志物而设计的,可以用于准确诊断和精

确评估抑郁症患者。

[0030] 为了证明溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 评估抑郁症的有效性,本申请提供如下实验例。

[0031] 实验例1抑郁症患者与正常对照之间血浆溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 浓度比较

[0032] 分别收集临床已被诊断为抑郁症以及正常对照各50例,各收集制备5ml的血浆样本。100例样本均来自重庆医科大学附属第一医院,抑郁症组受试者排除过去或现在患有其他神经或精神疾病,酗酒或依赖非法药物使用或怀孕的,并经重庆医科大学附属第一医院使用DSM-IV-TR标准确诊为抑郁症,并实施汉密尔顿抑郁量表以评估抑郁症的严重程度。正常对照组受试者排除有任何过去或现在有神经系统疾病,I轴或II轴疾病或系统性内科疾病。该研究方案完全符合人体试验伦理学标准,且得到重庆医科大学伦理委员会的批准,受试者在受试前已知情,且获得书面同意。

[0033] 血浆样本经实施例1的试剂盒及其方法检测血浆溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 浓度,结果如图1所示,抑郁症患者血浆溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 浓度显著高于对照 ($p < 0.001$), FDR为0.0004, $\text{Log}_2|\text{FC}| = 0.5718$ 。根据图1,可以用相对浓度0.013作为预测抑郁症的阈值,相对浓度 > 0.013 即可判定被检者患抑郁症风险高。

[0034] 注:FDR指错误发现率,FDR为0.0004表明错误拒绝(拒绝真的(原)假设)的个数占所有被拒绝的原假设个数的比例的期望值为0.0004;FC指倍数变化。

[0035] 实验例的结果表明,抑郁症患者血浆溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 较正常人明显更高,血浆溶血磷脂酰乙醇胺 (22:5) 浓度可以用于区分抑郁症患者和正常人。

[0036] 综上,本发明的试剂盒可以用于抑郁症的快速辅助诊断,具有良好的应用前景。

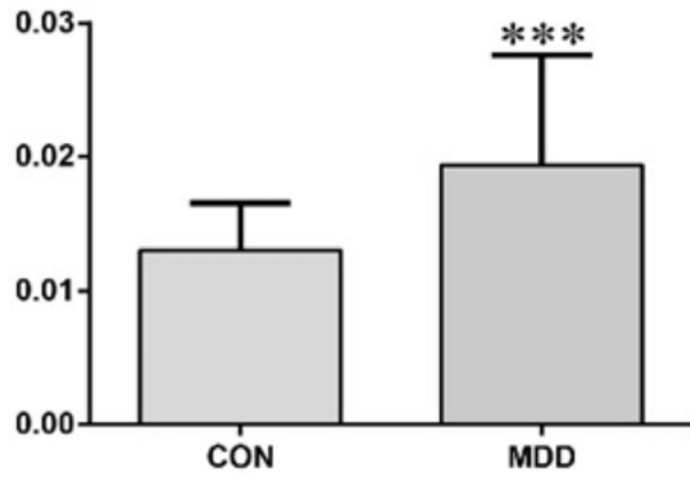


图1